

**NACHPRÜFUNG DER WIRKUNG
EINER EISENPROPHYLAXE BEI KINDERN
MIT NIEDRIGEM GEBURTSGEWICHT**

Heidemarie Keglmaier

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Dr.v.Hauner'schen Kinderspital der Universität München

Direktor: Professor Dr.med. Klaus Betke

NACHPRÜFUNG DER WIRKUNG EINER
EISENPROPHYLAXE BEI KINDERN MIT
NIEDRIGEM GEBURTSGEWICHT



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Heidemarie Keglmaier

aus

München

1975



Berichterstatter: Prof. Dr. K. Betke

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 1. Juli 1975

GLIEDERUNG

A. Einleitung

B. Die Entwicklung des Blutbildes im Verlauf des ersten Lebensjahres

- I. Verlauf der Hämoglobinwerte und Erythrozytenzahlen im ersten Lebensjahr
- II. Verhältnisse bei Kindern mit zu niedrigem Geburtsgewicht
- III. Therapeutische Konsequenzen: die Eisenprophylaxe
- IV. Eigene Fragestellung zur Eisenprophylaxe im ersten Lebensjahr

C. Methodik

- I. Auswahl der Patienten und Untersuchungsverlauf
- II. Untersuchung des roten Blutbildes
- III. Pipetteneichung
- IV. Kritik der Methode: Fehlerquellen und -berechnung

D. Darstellung und Diskussion der Untersuchungsergebnisse

- I. Allgemeiner Entwicklungsstatus der ausgewählten Patientengruppe im Vergleich zum normalen Altersdurchschnitt
- II. Das rote Blutbild der ausgewählten Kindergruppe:
Hämoglobinkonzentration, Erythrozytenzahl, Hämatokritwert,
mittlere korpuskuläre Hämoglobinbeladung und prozentuale
Hämoglobinkonzentration (mit Angabe der Standardabweichung)
Zusammenhang mit
Art und Zeitdauer der Eisenprophylaxe
Geburtsgewicht
sozialen Umweltsbedingungen
Infektanfälligkeit
- III. Sonderfälle im vorliegenden Patientengut
 1. Zwillinge
 2. Kinder nach Austauschtransfusionen

E. Zusammenfassung

A. EINLEITUNG

Nach der Definition der Weltgesundheitsorganisation von 1962 gelten Neugeborene, die bei der Geburt 2500 Gramm oder weniger wiegen, als "Kinder mit niedrigem Geburtsgewicht" (low birth weight infants). Es handelt sich dabei entweder um Frühgeborene (intrauterine Entwicklung von weniger als 37 Wochen) oder um Kinder, die intrauterin dystrophierten (sog. small for dates infants), d.h. Mangelgeburten. Beide Gruppen von Kindern sind perinatal und auch während des ersten Lebensjahres stärker bedroht als normal geborene Kinder. Dank sorgfältiger, primär stationärer Aufzucht haben heute diese Risikokinder aber bessere Lebenschancen. Sichern Atemhilfen, richtige Ernährung, Überwachung des Wärmehaushaltes, Schutz vor Infektionen das primäre Überleben, so sorgt eine frühzeitige Vitamin-D-Prophylaxe für die Verhinderung der sonst regelmäßig entstehenden Rachitis und eine termingerecht einsetzende und quantitativ ausreichende Eisenprophylaxe für eine optimale Bildung von Blutfarbstoff. Die früher oft als Spätschaden eines Frühgeborenen beobachtete Anämie gegen Ende des ersten Lebensjahres und darüber hinaus beeinträchtigt erheblich die Gesamtentwicklung des wachsenden Organismus.

Aufgrund neuer Kenntnisse über die Bedeutung eines ausreichenden Eisengehaltes des kindlichen Körpers in wichtigen hämato-physiologischen Phasen wird heute die konsequente Eisenprophylaxe ab der 3. - 4. Lebenswoche bei anämiegefährdeten Säuglingen vertreten (Betke (7) und Schäfer (24)). Die Zweckmäßigkeit dieser Maßnahme kann als gut belegt angesehen werden. Unterschiedliche Meinungen bestehen jedoch hinsichtlich der Art und Weise, wie die Prophylaxe durchgeführt werden soll. Hierbei kommen auch Faktoren ins Spiel, die an sich mit der Eisenprophylaxe als solche wenig zu tun haben, wie z.B. die Zuverlässigkeit der Eltern in der Verabreichung des Eisens. Meine Untersuchung soll daher einen Nachweis erbringen über das praktische, tatsächliche Ergebnis dieser Vorsorge sowie deren Problematik aufzeigen.

Anhand von exakten Blutbildkontrollen bei einer allerdings leider nur kleinen Kindergruppe, ehemaligen Frühgeborenen aus dem Hauner'schen Kinderspital und der Neugeborenenabteilung der I. Frauenklinik der Universität München, wird der Erfolg einer, in den einzelnen Fällen bezüglich Quantität und Qualität stark differierenden Eisenprophylaxe bei Frühgeburten demonstriert.

B. DIE ENTWICKLUNG DES BLUTBILDES IM VERLAUF DES ERSTEN LEBENSJAHRES

Dem Zustand eines Eisenmangels, mit dem sich unter ungünstigen Bedingungen daraus entwickelnden Krankheitsbild der Anämie, liegt - unabhängig von der jeweiligen Ätiologie - eine negative Eisenbilanz zugrunde. Letztlich gilt ein solches "Ungleichgewicht" im Eisenstoffwechsel auch für eine Phase in der Blutentwicklung des Säuglings, die sich im zweiten Halbjahr, gegen Ende des ersten Jahres abspielt. Dennoch sei ausdrücklich betont, daß es sich bei diesem Vorgang der Hämoglobinverminderung grundsätzlich um etwas anderes handelt als bei der Pathogenese eines Eisenmangels beim größeren Kind, Adolescenten und Erwachsenen: wir haben es hier mit einem primär physiologischen Prozeß zu tun.

1. Verlauf der Hämoglobinwerte und Erythrozytenzahlen im ersten Lebensjahr

Nach der großen Aktivitätsphase in den ersten beiden Entwicklungsmonaten des Embryos wird bei konstanter Hämoglobinkonzentration das zirkulierende Erythrozytenvolumen in den letzten 6 - 7 Wochen durch das Wachstum des Foeten auf das Doppelte gesteigert. Dies zeigen Untersuchungen von Bratteby 1968. Schon im 8. Graviditätsmonat findet sich mit 16 - 16,5 g% die annähernd gleiche Hb-Konzentration wie bei der Geburt. Bei der Geburt ist fetales Hb

mit der γ -Polypeptidkette und bereits auch 20 - 40 % adultes Hb mit β -Ketten vorhanden (Kleihauer 1966). Die Zusammensetzung des Blutfarbstoffes kann als Indikator für die Reife angesehen werden und damit zur Differenzierung "Frühgeborenen" und "small for date" dienen (Brodey 1957, Weippl 1964).

Die für den späteren Bluthaushalt entscheidenden Vorgänge spielen sich jedoch bei der Geburt ab. Die sogenannte Neugeborenen-Polyglobulie, die früher als Anpassung an die intrauterine Hypoxie gedeutet wurde, führt man heute im wesentlichen auf den Übergang des Blutes der Plazenta in das Neugeborene zurück. Die plazento-foetale Transfusion wird ihrerseits wieder durch die Kompression der Uterusmuskulatur, Schwerkraft (Hebemechanismus) und die Tätigkeit des Kindes beim Schreien (Sog auf die Plazenta) ausgelöst (Haselhorst und Allmeling 1930; angiographische Befunde von Lind). Nach Usher et al. (1963) beträgt der Blutvolumenzustrom 50 - 150 ml; innerhalb von fünf Minuten nach der Geburt gehen im Mittel 61 % über. Die Menge variiert erheblich in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Abnabelung sowie der Vitalität und Aktivität des Neugeborenen (Hepner 1957). Nach Mollison und Mitarbeitern beträgt das mittlere Blutvolumen bei einem normalen Neugeborenen 85 ml/kg Körpergewicht, beim Frühgeborenen liegt es sogar höher, wobei Schuhmann et al. für ein Geburtsgewicht über 2100 g 108 ml/kg angeben.

Diese Plethora wird innerhalb weniger Stunden in eine Polyglobulie mit Anstieg der Hb-Konzentration auf 18 g % - 22 g% übergeführt durch Ausschleusen von Plasma aus der Gefäßbahn. Weiter bedeutsam für die Polyglobulie ist, daß sich die postnatale Drosselung der noch auf intrauterine Verhältnisse zugeschnittenen und durch den Geburtsprozeß eventuell noch stimulierten Erythropoese erst nach drei bis fünf Tagen bemerkbar macht (Absinken der Reticulozyten). Erst durch die normale Blutmauserung sinkt die Hb-Konzentration allmählich nach einer Woche. Die überhöht erscheinende Blutmenge im Anschluß an die Geburt ist dadurch als sinnvoll anzusehen, daß mit ihr das Neugeborene über einen

hohen Eisenvorrat verfügt ("Eisenmitgift"). Dies ist wichtig für die weitere Entwicklung des roten Blutbildes im ersten Lebensjahr. In den ersten 8 - 10 Lebenswochen eines Säuglings spielt sich ein bei allen Kindern gleichartiger Prozeß zur Reduktion des zirkulierenden Blutfarbstoffes ab, der von Betke nicht als Ausdruck für eine noch insuffiziente Knochenmarkstätigkeit, sondern als "aktive Regulation" angesehen wird. In diesem Zeitraum wird im wesentlichen das foetale, aber zu einem Viertel auch das bei der Geburt bereits vorhandene adulte Hämoglobin abgebaut; die periphere Hb-Konzentration sinkt von 20 g% auf etwa 11 - 12 g%, der zirkulierende gesamte Hb-Bestand von 45 g auf 23 g. Vgl. dazu folgende Tabelle.

Tabelle I:

Gewicht, Hb-Konzentration und Blutvolumen im Ablauf der Kindheit bei normalen Neugeborenen und Frühgeburten (Betke (2) 1959)

Normale Neugeborene:

	Geburt	2 1/2 Mon.	6 Mon.	1 Jhr.	2 Jhr.	4 Jhr.	8 Jhr.	13 Jhr.
K-Gew. (kg)	3,5	5,2	7,5	10,0	12,0	16,5	24,4	40,0
Hb-Konz. (g%)	19,5	11,5	11,5	12,0	12,1	12,5	13,0	13,5
Vol.Bl. (ml/kg)	85	73	72	70	69	66	73	80

Frühgeborene:

	Geburt	2 1/2 Mon.	6 Mon.	1 Jhr.	2 Jhr.	4 Jhr.	8 Jhr.	13 Jhr.
K-Gew. (kg)	1,5	3,0	5,5	8,5	10,5	15,0	23,5	40,0
Hb-Konz. (g%)	19,0	9,0!	10,0	11,5	11,8	12,3	13,0!	13,5
Vol.Br. (ml/kg)	100	73	72	70	69	66	73	80

Das Überschüssige Eisen wird als Hämosiderin in den Depots Leber, Milz und Knochenmark abgelagert (Betke (2)). Noch bevor aber das Minimum erreicht wird, steigen die Reticulozyten und damit das zirkulierende Hämoglobin wieder an. Die Hb-Konzentration, die im dritten Lebensmonat auf einen mittleren

Tiefstwert von 11,5 g% (bei relativ geringer Streubreite) gesunken war, nimmt jedoch auch jetzt kaum zu, da in Proportionalität zum Körperwachstum auch das Blutvolumen rasch wächst. Ausdrücklich sei hier erwähnt, daß die Hämoglobinreduzierung in dieser Phase des Säuglings - im Gegensatz zur Anämie als pathologischen Begriff - keine funktionellen Auswirkungen besitzt dank einer Rechtsverschiebung der O_2 -Dissoziationskurve.

Dieser noch normochromen, auf den wachsenden Organismus zugeschnittenen und daher sinnvollen Reduktionsphase folgt nach einem kurzfristigen Anstieg allerdings eine hypochrome, gegen Ende des ersten Lebensjahres mehr oder weniger zum tatsächlichen Eisenmangel führende Periode. Als Ursache muß die nun beschleunigte Erythropoese angesehen werden. Die Deckung des damit verbundenen Eisenbedarfs erfordert die Ausnützung der Depots, da die Eisenzufuhr für die hohen Ansprüche aus Nahrungsmitteln ungenügend ist. Die Erythrozyten können nicht bis zur Sättigung mit Hb beladen werden.

Tabelle II:

HbE bzw. MCH und MCHC in Abhängigkeit vom Alter (Betke 1958)

Alter	1 Tag	1 Woche	3 Monate	6 Monate	12 Monate
HbE	35,5	35,5	30	26	25
(MCH)					
MCHC (%)	33,5	34,5	34	33,5	32,5

Es sinkt das Serumeisen (Valquist, Brenner, Schäfer, C.H. Smith und Mitarb., Sturgeon) und die Eisenbindungskapazität; das freie Protoporphyrin in den Blutkörperchen steigt (Sturgeon). Das entspricht dem typischen Bild des Eisenmangels. Entscheidend für das Ausmaß des Eisenmangels- bzw. -verknappungszustandes sind also folgende Faktoren:

1. die primäre Eisenmitgift in Abhängigkeit vom Eisenbestand der Mutter (Woodruff, Sisson und Lind) mit Zahl der vorhergehenden Schwangerschaften

(Guest und Brown), dem Geburtsgewicht und der Zahl der Foeten in der betreffenden Gravidität (Woodruff).

2. Blutverluste vor und während der Geburt (Plazenta praevia, vorzeitige Plazentalösung, eventuell mit foeto-maternaler Transfusion; Schnittentbindungen mit Plazentaverletzungen, foeto-foetale Transfusion bei eineiigen Zwilligen (Klingberg und Mitarb., Bergstedt et al., Betke und Mitarb.).
3. Geschwindigkeit des Körperwachstums und der dadurch bedingten Zunahme des Blutvolumens.
4. Umfang der Eisendepots.
5. Zeitpunkt und Ausmaß der exogenen Eisenzufuhr.

Von untergeordneter Bedeutung scheinen dagegen Infektionen während dieser Phase zu sein.

II. Verhältnisse bei Kindern mit zu niedrigem Geburtsgewicht

Wie in den nachfolgenden Tabellen und graphischen Darstellungen ersichtlich, nimmt die Trimenonreduktion bei Frühgeborenen erheblich stärkere Ausmaße an als bei normalgewichtigen Neugeborenen. Wesentlich ausgeprägter ist aber auch der Eisenmangel und damit die Hypochromie in der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres. Die Eisenverknappung führt hier, falls unbeeinflusst, in pathologische Bereiche: am Ende des ersten Lebensjahres steht dann die Anämie. Im nächsten Abschnitt wollen wir nun näher auf die Ursachen der schlechteren Situation bei dieser Gruppe von Säuglingen eingehen.

1. Verminderte Eisenmitgift

- a) Während der Eisengehalt pro Kilogramm Körpergewicht nach Widdowson und Spray annähernd den gleichen Wert wie beim ausgetragenen Kind erreicht, ist die absolute Menge, die mit auf die Welt gebracht wird, naturgemäß entsprechend dem verringerten Geburtsgewicht kleiner.

- b) Mangelnde Vitalität des unreifen Frühgeborenen reduziert die plazento-foetale Transfusion intra partum.
- c) Komplikationen mit Blutverlusten sind häufiger bei vorzeitigen Entbindungen. Insbesondere gelten alle diese Punkte natürlich für verfrühte Mehrlingsgeburten.

2. Eisenbilanzen

Im Verhältnis zum primär normalgewichtigen Säugling steigt beim Frühgeborenen das Körpergewicht und damit die zirkulierende Blutmenge im ersten Lebenshalbjahr relativ schneller an (siehe Tab. I). Ein Kind mit 3000 g Geburtsgewicht braucht bis zur Verdoppelung dieses Gewichts $4\frac{1}{2}$ - 5 Monate, eine Frühgeburt mit 1500 g erreicht dies schon in $2\frac{1}{2}$ Monaten. Es wird also auch pro Zeiteinheit ein entsprechend höherer Eisenzuwachs benötigt. Der ohnehin von Anfang an geringere Gehalt an Speichereisen wird rascher aufgebraucht (Seip und Halvorsen).

III. Therapeutische Konsequenzen: die Eisenprophylaxe

Die recht erhebliche Belastung des Eisenstoffwechsels beim jungen Säugling, die in extremen Fällen neben erhöhter Infektanfälligkeit immerhin doch auch zu Entwicklungsstörungen führen kann, muß zwangsläufig die Frage nach möglichen therapeutischen Konsequenzen aufwerfen. Bevor auf die mehr oder weniger stark voneinander abweichenden Stellungnahmen dazu eingegangen wird, fassen wir hier nochmals kurz einige wesentliche Punkte zusammen:

In Abhängigkeit von der Eisenmitgift entwickelt sich bei jedem Säugling, beginnend mit dem vierten bis fünften Monat, eine mehr oder weniger ausgeprägte Eisenverknappung. Bei Frühgeborenen ist dies stärker ausgeprägt und nicht mehr als "physiologisch" zu betrachten. Schon vom zweiten Lebensmonat an kann Nahrungseisen resorbiert werden - Garby und Sjölin (1959) sowie Heinrich et

al. (1969) wiesen diesen Vorgang entgegen früheren Ansichten schon beim jüngsten Säugling nach - wobei die Resorptionsquote in Analogie zum Erwachsenen ca. 10 % beträgt und bei Eisenmangel um das Zwei- bis Dreifache gesteigert werden kann.

Der Eisenhaushalt in der Milch, dem Hauptnahrungsmittel im ersten Trimenon, würde - selbst beim noch relativ günstigen Stillen (Mackay, Albers, Horn) - auf die Dauer den Eisenbedarf nicht decken. Auch bei natürlich ernährten Säuglingen sind am Ende des ersten Lebensjahres die Farbstoffbeladung der roten Blutzellen und das Serumeisen unter dem Wert des Erwachsenen (Faxen, Horan, Valquist). Zudem wird Gemüseisen nur mangelhaft resorbiert (Heilmeyer u.v. Mutius, Brokaw und Mitarb., Moore). Das heißt, nur durch Zufütterung vom 4. Monat an, etwa von Fleisch mit seinem besser verwertbaren Eisengehalt, kann noch am ehesten dem Bedarf entsprochen werden.

Die Frage ist nun: soll generell ab dem 3. - 4. Lebensmonat prophylaktisch medikamentöses Eisen beigegeben werden oder ist eine strenge Indikation sinnvoller? Während einige Fachleute (Guest und Brown, Heimendinger und Undritz, Schäfer und Sjölin, Jasinski) eine großzügige Eisenprophylaxe bei Kindern in der hypochromen Phase befürworten, wird von anderer Seite vor wahllosen Eisengaben gewarnt. Auf medikamentöses Eisen kann bei ausgetragenen und gestillten Säuglingen verzichtet werden (Betke, Horan, Andelmann et al.), wenn man für rechtzeitige Zufütterung von Gemüse und Fleisch sorgt. Mackay und Horan haben beschrieben, daß nach Eisengaben die Hämoglobinkonzentration zwar im zweiten Lebenshalbjahr steigt, dennoch aber auch hier keine normale Sättigung der Erythrozyten erreicht werden kann. Diese Beobachtung stützt die These, daß die Eisenarmut in gewisser Hinsicht "physiologisch" für den wachsenden Organismus ist (Brückmann und Zondek). Eventuell steckt dahinter eine Art von Kompromiß zwischen Notwendigkeit und Möglichkeit: Der Eisenzuwachs kann beim älteren Säugling bei vielleicht nicht mehr steigerungsfähiger Resorption gerade aus der Zufuhr gedeckt werden.

Ungeteilte Zustimmung findet die Eisenprophylaxe bei Kindern mit mangelhafter Eisenmitgift: Neugeborenen mit perinatalen Blutverlusten, zyanotischen Herzvitien, nach Austauschtransfusionen, Mehrlingsgeburten und vor allem auch bei Frühgeborenen. Betke empfiehlt kleine orale Eisendosen von täglich 5 mg und zwar bereits von der 3. - 4. Woche an. Magnusson hat unter der Eisentherapie eine bessere Gewichtszunahme und höhere Hämoglobinkonzentrationen gefunden bei ehemaligen Frühgeburten. Helen Mackay schildert analoge Erfolge bei unter ungünstigen Pflegeverhältnissen aufgezogenen Kindern. Brandenburg hält kleine Eisengaben mit Zusatz von Folsäure etwa ab dem 4. Monat oder statt dessen Leberhydrolysat für 2 - 3 Wochen für angemessen.

Die mitunter problematische orale Eisenapplikation (Erbrechen u.ä.) kann durch intramuskuläre Injektion eines Eisendepots von 200 mg im 3. - 4. Lebensmonat ersetzt werden. Man findet dann im allgemeinen gute Verträglichkeit und eine erhebliche Steigerung des Hb-Spiegels am Ende des ersten Lebensjahres. Grundsätzlich muß aber auf eine exakte Dosierung geachtet werden: bei den Kindern legt man dafür das Körpergewicht und das mittlere Blutvolumen zugrunde.

Zur Eisengabe per os kommen wegen der Löslichkeit im Darm, der Resorption und der geringen lokalen Reizwirkung nur die zweiwertigen Ferrorverbindungen in Frage. Weitgehend gleichwertige Substanzen dieser Art sind neben anorganischen Eisenverbindungen zum Beispiel auch Fe-Komplexe mit Bernsteinsäure, Milch- und Fumarsäure, Glyzinsulfat, Glutamin- und Glukonsäure. Auch die in unserem Patientengut verabreichten Präparate gehören in diese Gruppe. Zusatz von Ascorbinsäure erhöht die Resorption nur geringfügig. Der häufigsten Nebenwirkung, gastroenterale Störungen, kann durch schrittweise Substitution bei Therapiebeginn, notfalls durch Präparatwechsel oder Dosisreduzierung, begegnet werden. Auf die parenterale Applikation sollte man nur in schweren, sonst resistenten Fällen zurückgreifen (bzw. bei

gastroenteralen Erkrankungen). Interessant ist in diesem Zusammenhang, daß der kindliche Magendarmtrakt Eisensalze besser toleriert als der des Erwachsenen. Flüssige Präparate sind für kleine Kinder am geeignetsten.

Da in unserem Kollektiv neben oralen Eisenapplikationen zum Teil auch kleine Bluttransfusionen angewendet wurden, wollen wir hier auf nähere Ausführungen zur parenteralen Eisentherapie verzichten. Blut- bzw. Erythrozytenkonzentrate sind nur in einzelnen Fällen notwendig, müssen deshalb streng indiziert werden und unter ständiger ärztlicher Kontrolle (Venendruck und sonstige Zeichen einer Kreislaufüberbelastung) ablaufen. Im Gegensatz zur Förderung der plazento-foetalen Transfusion durch späte Abnabelung am tiefgelagerten Neugeborenen in einem Augenblick, in dem es nicht schreit (Gunther), lehnen viele Autoren spätere Bluttransfusionen ab (Betke, Wolff, Goodfellow, Dundon, Arthurton und Mitarb.). Indikationen sind dagegen Nichtgedeihen, mangelhafte Pflege, d.h. sehr dystrophische Kinder, wenn die Hb-Konzentration unter 9 g% absinkt.

Nach ein Wort zur Zugabe von Kobalt: sie ist mindestens fragwürdig, da Kobalt die Gewebsatmung beeinträchtigt (Heilmeyer, Weißbecker) und bei längerer Anwendung toxische Erscheinungen, z.B. an der Schilddrüse (Gairdner und Mitarb.) erzeugen kann. Nach Schmöger ist der Effekt im Verhältnis zu den möglichen Nebenwirkungen unerheblich.

IV. Eigene Fragestellung zur Eisenprophylaxe im ersten Lebensjahr

Nach Sturgeon benötigen die meisten Kleinkinder eine Eisenmenge von 1 - 1,5 mg pro Tag und Kilogramm Körpergewicht, was im Alter von 3 Monaten etwa 6 - 9 mg Fe entspricht. Mit einem Alter von 6 Monaten steigt diese Größe bereits auf 8 - 12 mg, Ende des ersten Lebensjahres sogar auf 10 - 15 mg und bleibt dann in etwa konstant. Um diese erforderlichen Mengen garantieren zu können, erscheint zumindest bei den besonders anämiege-

fährdeten Kindern (Blutverluste bei der Geburt, nach Austauschtransfusionen, sehr starker Infekthäufung, vor allem aber Frühgeborene) eine Eisenprophylaxe heute unbedingt erforderlich, um besseres Gedeihen und eine normale Entwicklung zu erreichen.

Wie wir oben anhand literarischer Belege gezeigt haben, kann an der Effektivität der Eisenprophylaxe nicht gezweifelt werden. Wie sieht aber nun die Praxis aus? Es wurde uns die Aufgabe gestellt, bei einer Gruppe von Kindern, die als Frühgeborene im v.Hauner'schen Kinderspital und in der I.Frauenklinik der Universität München betreut worden waren und bei denen man dort eine Eisenprophylaxe eingeleitet hatte, Kontrollen durchzuführen, um den tatsächlichen Effekt dieser Maßnahme festzustellen. Bei unserer Untersuchung sahen wir dann, daß mit der Einleitung und Empfehlung einer Eisenprophylaxe schlechthin noch kein sicherer Erfolg garantiert ist. Entscheidend für die Effektivität sind mehrere Faktoren: Qualität und Quantität, insbesondere Dauer der Eisengaben, aber auch allgemeine Ernährung und soziale Umwelt.

C. METHODIK

I. Auswahl der Patienten und Untersuchungsverlauf

Aus dem Archiv der Kinderklinik und der I. Frauenklinik der Universität München wurden die Krankenblätter aller Frühgeborenen der Jahrgänge 1965 - 1968 erfaßt. An die Erziehungsberechtigten der interessierenden Kinder erging durch einen Brief, der das Problem der Anämie bei Frühgeborenen und ihre möglichen Folgen skizzierte, die Aufforderung zur kostenlosen Kontrolle des roten Blutbildes. Nur 52 der 184 Angeschriebenen er-

schiene mit ihren Kindern zur Untersuchung. Ein wesentlicher Anteil des geringen Erfolges wurde durch die Unzustellbarkeit vieler Briefe verursacht: 54 Adressanten waren nach Unbekannt verzogen. Der Rest der Eltern blieb zum größten Teil ohne Angaben von Gründen fern; in wenigen Ausnahmefällen (5) und zwar ausschließlich auswärts wohnende Patienten wurde die Untersuchung wegen ohnehin regelmäßiger Besuche beim Hausarzt für nicht erforderlich bzw. unerwünscht betrachtet.

Um die statistische Auswertung zu erleichtern, wurde ein Fragebogen mit den erforderlichen Angaben (Personalien, Geburtsgewicht, alte rote Blutwerte, Art der Eisenprophylaxe, Zwischenanamnese sowie Untersuchungsergebnisse) entworfen und nach ihm die Unterhaltung mit der Begleitperson des Kindes geführt. Nach Klärung der Anamnese, die auch die Frage nach den sozialen Verhältnissen umfaßte, wurde zunächst der Allgemeinzustand erhoben mit besonderem Augenmerk auf eventuelle klinische Anämiezeichen. Ernährungszustand, Durchblutung von Haut und Schleimhäuten neben anamnestischen Angaben zur Entwicklung und Infektanfälligkeit dienten als Hauptkriterien für die Beurteilung des Allgemeinbefindens. Die Daten zu Zahnung, Steh- und Gehversuchen, Erlernen der Sprache gaben Aufschluß über die einzelnen Entwicklungsphasen. Der psychische Reifegrad ließ sich grob überprüfen mittels Testung des altersentsprechenden Wortschatzes, des Orientierungs-, Kombinations- und Konzentrationsvermögens. Dazu wurden die Kinder aufgefordert, je nach Altersstufe verschiedenfarbige Kästchen der Größe nach ineinanderzustecken, Gegenstände zu benennen, Bilder zu erläutern, kleine Zeichnungen anzufertigen, Eigennamen und Adresse anzugeben u.ä. Auf diese Weise konnte zugleich der Kontakt mit den kleinen Patienten hergestellt werden - eine wichtige Voraussetzung für die Durchführbarkeit der nachfolgenden diagnostischen Maßnahmen.

Wie bereits erwähnt, wurde bei meinen Patienten die Eisenprophylaxe bezüglich der Art, der Dosis und der Zeitdauer recht unterschiedlich durchgeführt. Dazu eine tabellarische Übersicht:

Tabelle III:

Art der Eisen- prophylaxe	Zahl der Anwendungen			Dosis	Zeitdauer der oralen Eisen- prophylaxe		
	gesamt	männlich	weiblich		nur stat.	bis zum 6. Lebens- monat	länger
Ferrosanol	21	10	11	6-9 Tr.	6	6	9
Kobalt-Ferrlecit	6	4	2	2-6 Tr.	2	2	2
Bluttransfusion (nur stat.)	12	7	5	1-3mal 25-40 ml			
Bluttransfusion + plus orales Fe ⁺)	13	7	6	s.o.	6	0	7

⁺) ohne nähere Differenzierung, da oft nicht eruierbar, was zu Hause genommen wurde

Soweit die Angaben der Begleitpersonen als verlässlich gewertet werden können, wurden die Eisentropfen, falls überhaupt zu Hause verabreicht, im allgemeinen regelmäßig gegeben. Wie wichtig insbesondere die Zeitdauer der Prophylaxe für den Effekt ist, wird später in der Diskussion gezeigt.

II. Untersuchung des roten Blutbildes

Nach Desinfektion mit 70 %igem Alkohol wurde das Blut durch tiefen Stich in die Fingerbeere gewonnen. Um eine Vermischung mit Gewebsflüssigkeit und damit eine Verfälschung der Zusammensetzung zu verhindern, wurde Pressen möglichst vermieden. Der erste Blutstropfen wurde stets verworfen. Die Blutentnahme erfolgte mit einer von der Firma Hellige hergestellten, sowohl für die Blutfarbstoff- wie auch für die Erythrozytenbestimmung verwendbaren, nachgeeichten Pipette. Beide Größen wurden dann photometrisch mit dem Erymat-Apparat des gleichen Herstellers gemessen.

Zur Hämoglobinbestimmung:

25,0 μ l Frischblut und 2450 μ l vorgefertigte Lösung aus $K_3Fe(CN)_6$ + KCN werden in einem Reagenzglas gut vermischt und damit der Blutfarbstoff in das Cyanmethämoglobin übergeführt. Nach zwanzig Minuten kann der Hämoglobinwert in g% unmittelbar abgelesen werden an der Skala des Erymaten, der bei $\lambda = 540$ nm die Extinction der Hb-Komplexverbindung gegen diejenige der reinen Transformationslösung in einer Eichküvette mißt.

Die Erythrozyten werden analog gezählt. Zur Verdünnung von 12,5 μ l Blut dienen 20 ml der Gowers'schen Lösung. Die Zahl der roten Blutkörperchen kann wiederum direkt in Millionen pro Milliliter am Streulichgerät abgelesen werden. Zur Vermeidung von Fehlern ist es notwendig, vor jeder Messung den Nullwert an der Skala exakt einzustellen.

Der Hämatokritwert wurde wie üblich ermittelt. Die etwa zu Dreiviertel mit Blut gefüllten, am blutfreien Ende sorgfältig zugeschmolzenen, heparinisierten Glaskapillaren (75 mm lang, 1 mm Durchmesser) werden fünf Minuten lang mit 5000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert (Mikro-Hämatozentrifuge von Hawksley). Die Sedimentgrenze entspricht dem Htk-Wert in Volumprozent, der sich mit Hilfe einer Meßschablone leicht ablesen läßt.

Bei allen drei Größen erfolgte eine Doppelbestimmung. Um möglichst große Exaktheit zu erreichen, wurden in der gesamten Untersuchungsreihe lediglich die nachgeeeichten Pipetten benutzt, die zwischen den Messungen jeweils sorgfältig mit destilliertem Wasser und Azeton gereinigt und getrocknet wurden. Auf die Pipetteneichung wird nun im folgenden Abschnitt näher eingegangen.

III. Pipetteneichung

Sämtliche Werte sind das errechnete arithmetische Mittel aus mindestens drei Messungen.

Zwölf Stunden lagen die Pipetten zur Reinigung in Chromschwefelsäure, nachgespült wurde mit der Wasserstrahlpumpe, getrocknet im Wärmeschrank.

A. Zunächst wurde das Gewicht der 2450 μ l-Pipette mit und ohne Füllung (aqua dest.) ermittelt nach Subtraktion des Eigengewichtes eines als Unterlage dienenden Poresterstückes. Die Differenz zwischen Leer- und Füllgewicht ist identisch mit der Masse des eingefüllten Wasservolumens. Nach der Formel: Volumen ist gleich Masse, dividiert durch das spezifische Gewicht (temperaturabhängig), läßt sich der Rauminhalt der Pipette errechnen.

B. Ausgehend von dem nun exakt bestimmten Volumen der Transformationspipette (nach Angabe des Herstellers 2450 μ l) kann auch die Kombinationspipette für die Hämoglobin/Erythrozyten-Messung (etwa 25 μ l) geeicht werden. Dies wurde photometrisch bestimmt durch Messung einer Verdünnung von Hämoglobin.

Verdünnung heißt Konzentrationsänderung; Konzentration ist aber bei konstanter Wellenlänge λ proportional der Extinktion. Dem Konzentrationsverhältnis zweier Lösungen kann also der Quotient der zugehörigen Extinktionswerte gleichgesetzt werden nach der Formel $\frac{c_1}{c_2} = \frac{E_1}{E_2}$ bei λ = konstant. Stellt man nun ein Hämolysat von bestimmter Konzentration her (c_1), verdünnt dieses einerseits in einem bekannten Verhältnis, andererseits in einem unbekannten Verhältnis, dann läßt sich aus der Extraktion die unbekannte Verdünnung errechnen.

In unserem Fall ist c_1 ein Hämolysat mit 1 g% Hämoglobin. Diese Ausgangskonzentration wird mit Transformationslösung einmal auf die Konzentration c_2 verdünnt, und zwar durch Eingabe von 2450 μ l in einen geeichten Meßkolben von 500 ml um das 204fache, zum anderen in dem zu prüfenden Verhältnis vom zu eichenden Volumen (ca. 25 μ l) der Kombinationspipette auf 2450 μ l.

Das heißt:

$$1. \frac{\text{Konzentration } c_1 \text{ (Vol. 2450 } \mu\text{l)}}{\text{Konzentration } c_2 \text{ (Vol. 500 ml)}} = 204$$

$$2. \frac{c_1}{c_2} = \frac{E_1}{E_2}$$

3. 1. in 2.:

$$E_2 \times 204 = E_1$$

(E_1 ist die errechnete Extinktion von 2450 μ l Blut von 1 g% Hb-Gehalt!)

Die Verdünnung von x μ l (ca. 25 μ l) Blut mit 2450 μ l Transformationslösung ergibt die Konzentration c_3 , der ein Extinktionswert E_3 zugehört. Unter Verwendung der Formel: Konzentration ist umgekehrt proportional dem Volumen, erhält man:

$$\frac{E_1 (2450 \mu\text{l } 1 \text{ g\%-Hämolysat})}{E_3 (x \mu\text{l } 1 \text{ g\%-Hämolysat})} = \frac{\text{Volumen } x (\mu\text{l})}{\text{Volumen } (x \text{ 2450 } \mu\text{l})}$$

Die einzige Unbekannte dieser Gleichung, das zu eichende Pipettenvolumen x, läßt sich nun leicht errechnen.

Praktische Durchführung:

Zu A. Eichung der "2450 μ l"-Pipette

Gewicht des Poresterstückes (Pipettenunterlage!) in Gramm:

$$0,21843 \quad 0,21837 \quad 0,21839 \quad M = \frac{0,65519}{3} = 0,2184 \text{ g}$$

Gewicht der leeren Pipette für die Transformationslösung in Gramm:

$$8,20971 \quad 8,20978 \quad 8,20975 \quad M = \frac{24,62924}{3} = 8,20975 \text{ g}$$

Temperatur des Aqua dest.: 21,5 Grad Celsius

Gewicht der mit Wasser gefüllten Pipette plus Poresterstück in Gramm:

$$\text{Füllung 1: } 10,88519; \quad 10,88515; \quad 10,88517; \quad M_1 = \frac{32,65551}{3} \text{ g}$$

$$\text{Füllung 2: } 10,88568; \quad 10,88570; \quad 10,88564; \quad M_2 = \frac{32,65703}{3} \text{ g}$$

$$\text{Füllung 3: } 10,88510; \quad 10,88505; \quad 10,88506; \quad M_3 = \frac{32,65521}{3} \text{ g}$$

$$\text{Füllung 4: } 10,88624; \quad 10,88625; \quad 10,88621; \quad M_4 = \frac{32,65869}{3} \text{ g}$$

$$M_1 - 4: \frac{130,62644}{12} \text{ g} = 10,88554 \text{ g}$$

Gewicht des unbekannten Volumens $\times$ H_2O von $21,5^\circ\text{C}$:

$$10,88554 \text{ g} - (8,20975 \text{ g} + 0,21840 \text{ g}) = 10,88554 \text{ g} - 8,42815 \text{ g} = \underline{2,45739 \text{ g}}$$

$$\text{spezifisches Gewicht von } \text{H}_2\text{O} \text{ dest. bei } 21,5^\circ\text{C}: \underline{= 1,0056 \text{ g/cm}^3}$$

Pipettenvolumen:

$$\text{Volumen} = \frac{\text{Gewicht}}{\text{spez. Gewicht}} ; \quad \text{Volumen} = \frac{2,45739 \text{ g}}{1,0056 \text{ g/cm}^3} = 2,4464 \text{ cm}^3$$

Geeichtes Volumen der Transformationspipette:

$$\underline{2,4464 \text{ cm}^3 = 2446,4 \text{ } \mu\text{l}}$$

Zu B.

1. Aus gewaschenen Erythrozyten und Transformationslösung ("Trafo"), bestehend aus 200 mg KCN und 200 mg $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ in 1000 ml destilliertem Wasser, wurde ein Hämolsat von rund 1 g% hergestellt. Zwei verschiedene Ansätze ergaben eine Konzentration von 0,9685 g% für das Hämolsat 1 und 1,0660 g% für das Hämolsat 2.
2. Die 2446,4 μl -Pipette wird mit Hämolsat gefüllt; der Inhalt in einen geeichten Meßkolben von 500 ml gebracht; Auffüllung mit "Trafo". Das entspricht einem Verdünnungsfaktor 500 zu 2,4464 ist gleich 204,4. Aus vier Messungen mit Hämolsat 1 und vier Messungen mit Hämolsat 2 ergeben sich die Extinktionen 0,034 für Hämolsat 1 und 0,0352 für Hämolsat 2, d.h. ein Mittelwert von 0,0346.

Die zu messende ca. 25 μl -Pipette (Kombinationspipette) wird mit Hämolsat gefüllt und ihr Inhalt in 2446,4 μl "Trafo" gegeben, abgemessen mit der unter A. geeichten Pipette. Die Extinktionen der so erreichten Verdünnungen ergibt 0,072 bei Verwendung der Kombinationspipette I und 0,073 bei Verwendung der Kombinationspipette II. Der Verdünnungsfaktor

des Ansatzes (y) ist 2446,4 plus x, dividiert durch x, wenn x das Pipettenvolumen ist.

Da die Extinktionen der Verdünnungsfaktoren umgekehrt proportional sind, gilt für die Kombinationspipette I:

$$0,0346 \text{ mal } 204,4 = 0,072 \text{ mal } y;$$

$$y = \frac{0,0346 \text{ mal } 204,4}{0,072}; \quad y = 98,5$$

$$\text{Ihr Volumen } x \text{ ergibt sich aus: } y = \frac{x \text{ plus } 2446,6 \text{ } (\mu\text{l})}{x} = 98,5$$

$$98,5 \times x = 2446,4 \text{ } (\mu\text{l}); \quad x = 25,1 \text{ } (\mu\text{l}). \quad \text{Volumen der Kombinationspipette I.}$$

Entsprechend ergibt sich für das Volumen der Kombinationspipette II das Volumen 25,44 μl .

IV. Kritik der Methode

Fehlerquellen und Fehlerberechnung

Der erste entscheidende Faktor liegt bei der Blutentnahme. Tiefer Stich in die vorher gereinigte Fingerbeere, Vermeidung der Gewebekompression, luft-freies Ansaugen des Blutes mit der Pipette, exakt bis zur Markierung (der Scheitelpunkt der von der Blutstüle gebildeten Parabel ist ausschlaggebend) stellen die Voraussetzung für ein korrektes Ergebnis dar. Sehr wichtig ist ebenfalls gutes Mischen des Hämolysates über eine Zeitspanne von mindestens zwanzig Minuten sowie die sorgfältige Reinigung der Pipetten und Küvetten. Die Zuverlässigkeit des Streulichtergates "Erymat" der Firma Hellige wurde von Betke und Mitarbeitern in den Jahren 1963/64 durch zahlreiche Untersuchungen erprobt. Der Apparat hat sich inzwischen auch in der Klinik bewährt. Meß- und Ablesefehler fallen deshalb im Vergleich zu veralteten Methoden, insbesondere der Zählkammer zur Erythrozytenbestimmung, wesentlich geringer ins Gewicht.

Der Pipettenfehler - aus der Differenz der angegebenen und der tatsächlichen, nachgezeichnet Volumina - kann in der Auswertung der Ergebnisse gleich berücksichtigt werden.

Die Abweichungen der einzelnen Messungen untereinander, die sich aus ihrem Verhältnis zum arithmetischen Mittel der Doppelbestimmungen ergeben lassen, hängen in erster Linie von der Exaktheit der Arbeitsweise ab. Die gilt im vorliegenden Fall, wie die unten aufgeführte Fehlerstatistik zeigt, insbesondere für den Hämatokritwert. Hierbei muß auch beim Ablesen eine relativ große Fehlerbreite in Kauf genommen werden.

Fehlerberechnung:

1. Fehler der Pipette mit 2,4464 ml Volumen (Transformationspipette)

laut Hersteller: 2,450 ml

$$2,450 \text{ ml} - 2,4464 \text{ ml} = 4 \times 10^{-3} \text{ ml}; \frac{4 \times 10^{-3} \text{ ml}}{2,450 \text{ ml}} \times 100 \% = \underline{0,16 \%}$$

Dieser Wert kann vernachlässigt werden.

2. Fehler der Kombinationspipette I mit 25,1 µl:

laut Hersteller: 25 µl

$$\text{Volumendifferenz: } 0,1 \mu\text{l}; \frac{0,1 \mu\text{l}}{25 \mu\text{l}} \times 100 \% = \underline{0,4 \%}$$

Auch dieser Wert ist unerheblich als Fehler.

3. Fehler der Kombinationspipette II mit 25,44 µl:

nach gleicher Art errechnet, ergibt sich hier ein an und für sich mit 1,8 % ebenfalls nicht gravierender Fehler, der jedoch bei der Errechnung der Hämoglobinkonzentration berücksichtigt wird, um die Grenzwerte zwischen physiologischem und pathologischem Bereich so exakt wie möglich eruieren zu können.

4. Durchschnittliche Abweichung der 104 Einzelbestimmungen vom errechneten arithmetischen Mittel:

für die Hb-Konzentration: 0,11 g%

für die Erythrozytenzahl: 0,051 Mill./ml

für den Hämatokritwert: 0,6 Vol.-%

Die statistische Auswertung (Mittelwerte, Standardabweichungen) erfolgte mit einer Rechenmaschine vom Typ Sanyo 163 P.

D. DARSTELLUNG UND DISKUSSION DER UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Anhand einer Reihe von graphischen Zeichnungen und Tabellen sollen meine Untersuchungsergebnisse veranschaulicht werden. Als Vergleichsgrößen dienen Somatogramme und die Blutwerte aus einer Reihenbestimmung in der Dissertation von G. Poser (970 gesunde, in Familien aufgewachsene Kinder).

Zunächst interessiert der allgemeine Entwicklungsstand der ehemaligen Frühgeborenen.

I. Allgemeiner Entwicklungsstatus der ausgewählten Patientengruppe im Vergleich zum normalen Altersdurchschnitt

Bekanntlich können Frühgeborene ihren anfänglichen Rückstand unter entsprechend guten Bedingungen etwa bis zum vierten Lebensjahr, spätestens aber bis zum Schulalter, aufholen. Bei Geburt normalgewichtige Kinder gedeihen andererseits beim Vorliegen einer Anämie mehr oder weniger schlecht. Beide Faktoren - die "Unreife" als solche und eine eventuell bestehende Blutarmut (mangelnde Prophylaxe!) - könnten die physische und psychische Entwicklung der vorliegenden Patientengruppe geprägt haben.

Als Maßstab zur Beurteilung der jetzigen Allgemeinverfassung verwende ich Körpergröße und -gewicht sowie physische und geistige Leistungsfähigkeit (siehe auch Kapitel "Methodik"). Hier, wie für die folgenden Betrachtungen wird das Kinderkollektiv nach Geschlecht und Alter differenziert (Altersgruppe I: bis 18 Monate; II: 19 - 30 Monate; III: 31 - 42 Monate; IV: 43 - 54 Monate; V: über 54 Monate).

Graphik I und II:

Gewicht und Größe meiner Patienten (Jungen/Mädchen)
eingetragen in die Bostoner Perzentilkurvenscharen

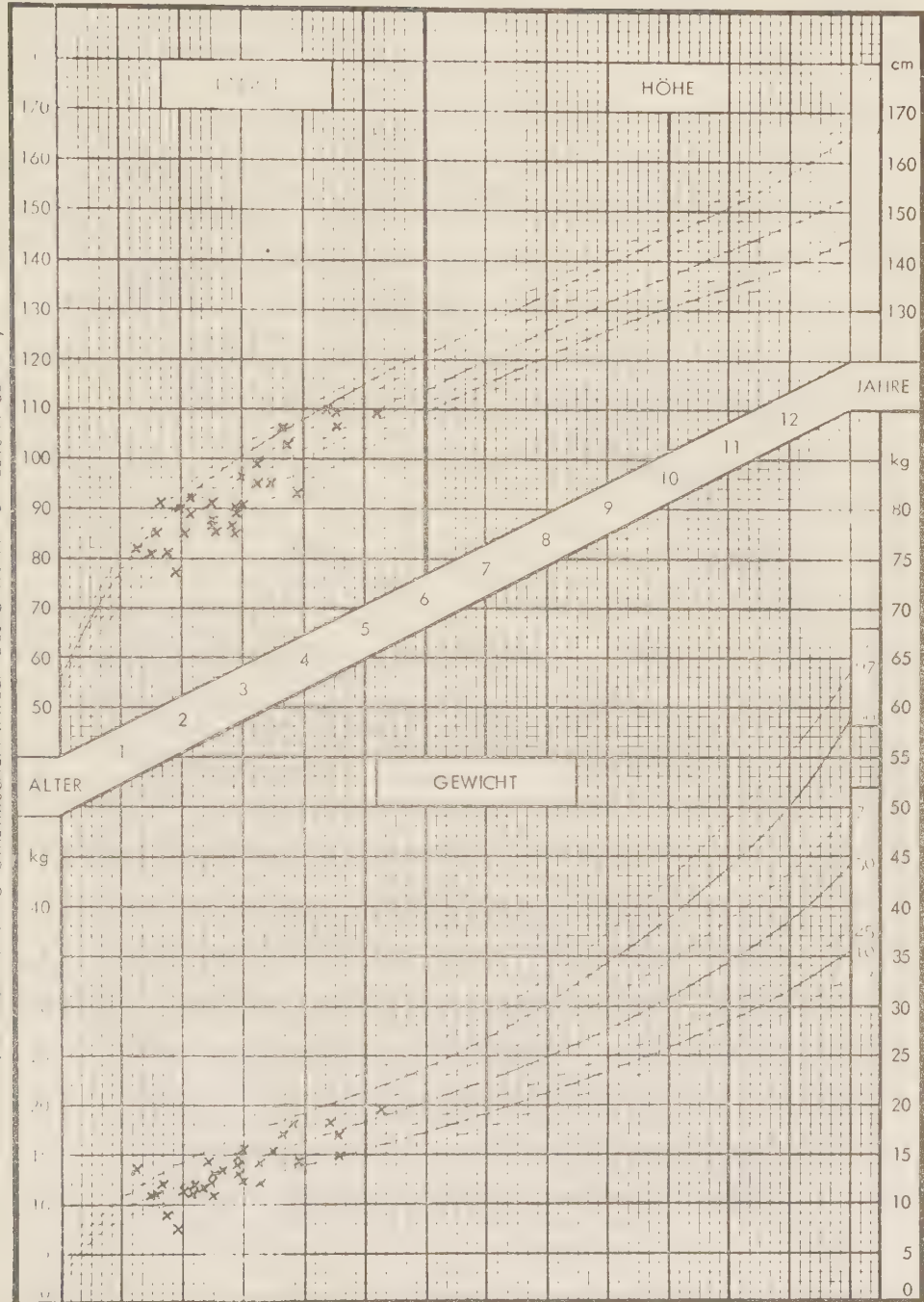
Graphik I:

KNABEN 2

NAMEN

GEB. DAT.

JO. NO.



Graphik II:

MÄDCHEN 2

NAME _____

GEB. DAT. _____

JO. NO. _____

NACH DEN ANTHROPOMETRISCHEN TAFELN DES CHILDREN'S MEDICAL CENTER, BOSTON

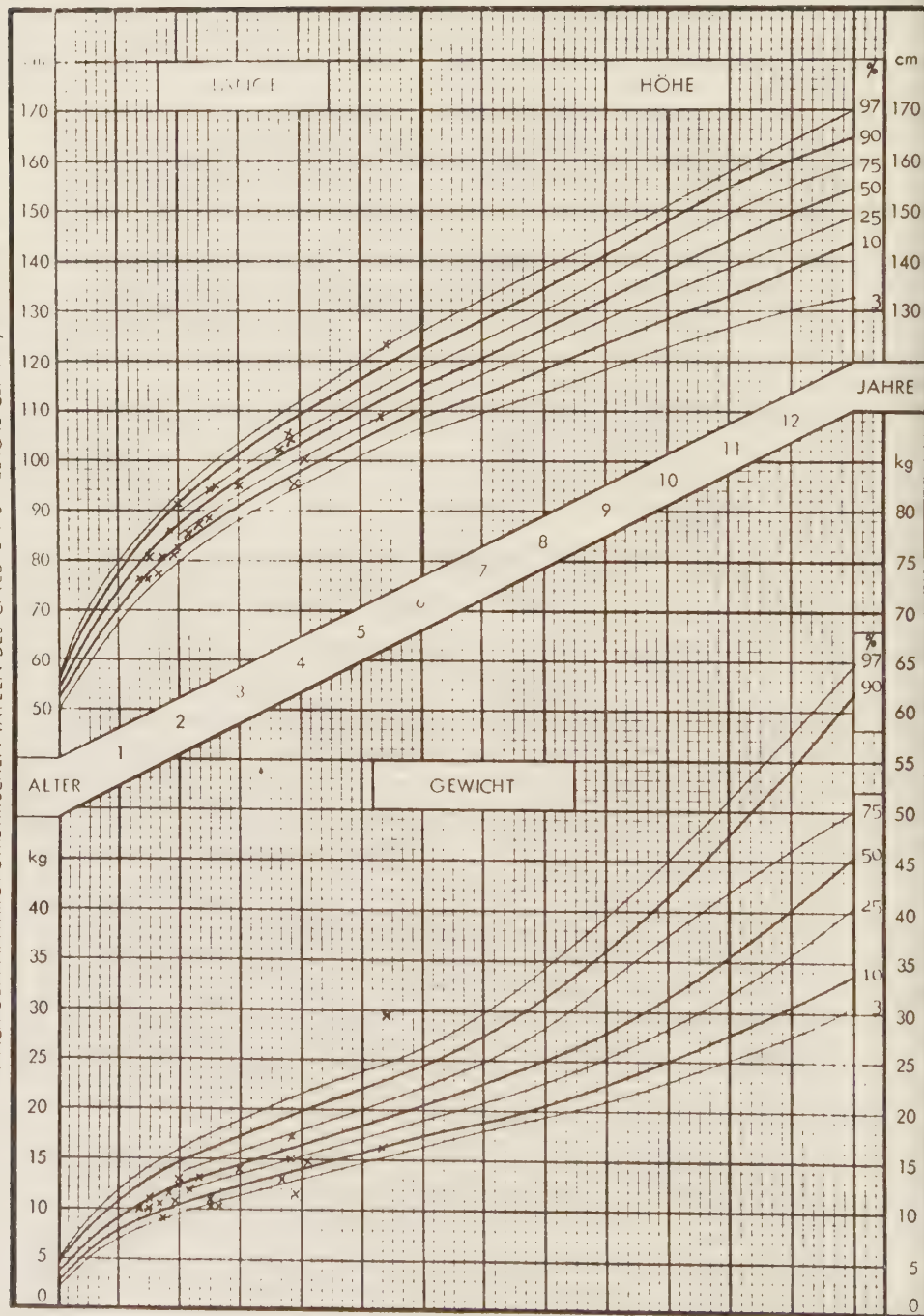


Tabelle IV:

Vergleich der Körperlänge und des -gewichtes im vorliegenden Patientengut mit dem Altersnormwert (in Anlehnung an Grundler-Seige (11))

a) Jungen (n = 30)

Altersgruppe	Körperlänge (cm)		Körpergewicht (kg)	
	mittl. Wert des Kollektivs	Normwert mit Standard-abweichung $\pm 2\sigma$	mittl. Wert des Kollektivs	Normwert mit Standard-abweichung $\pm 2\sigma$
I (n = 2)	81,5	75,0 $\pm$ 5,5	12,3	11,5 $\pm$ 2,5
II (n = 12)	86,5	92,0 $\pm$ 7,0	11,1	13,7 $\pm$ 2,9
III (n = 8)	91,0	100,0 $\pm$ 8,0	13,3	15,4 $\pm$ 3,0
IV (n = 5)	101,0	106,5 $\pm$ 8,0	15,9	17,5 $\pm$ 3,5
V (n = 3)	108,0	112,0 $\pm$ 8,0	17,0	19,4 $\pm$ 4,0

b) Mädchen (n = 22)

I (n = 3)	77,3	80,0 $\pm$ 7,0	10,3	11,0 $\pm$ 2,5
II (n = 9)	86,0	90,5 $\pm$ 7,0	11,8	13,2 $\pm$ 2,9
III (n = 2)	95,0	99,0 $\pm$ 7,0	12,0	14,9 $\pm$ 2,9
IV (n = 6)	101,2	106,0 $\pm$ 8,0	14,6	16,7 $\pm$ 3,5
V (n = 2)	116,0	112,0 $\pm$ 9,0	22,5	18,8 $\pm$ 4,0

Bei den Jungen können auf Grund der Anzahl der Fälle nur die Altersgruppen II, III und IV, bei den Mädchen II und IV betrachtet werden. Dabei fällt auf, daß alle mittleren Werte des Kollektivs im unteren Streubereich der Normalgrößen liegen. Während aber bei beiden Geschlechtern bezüglich der Körperlänge die Bilanz zwischen den Werten über und unter der 50-Perzentilcurve (s. Graphik) annähernd ausgeglichen ist, liegen diese beim Körpergewicht überwiegend darunter. Das heißt also: die ehemals untergewichtig geborenen Kinder gleichen sich im Alter von 11/2 - 41/2 Jahren in der Körperlänge den Normalmaßstäben an, weisen aber immer noch ein Gewicht im unteren Grenzbereich der Altersnorm auf.

Keines der zu kleinen und bzw. oder zu leichten Kinder litt zum Zeitpunkt der Untersuchung an Blutarmut. Alle diese Kinder, vor allem die jetzt untergewichtigen, hatten ein extrem niedriges Geburtsgewicht: 850 bis maximal 2030 Gramm. Nebenbei sei bemerkt, daß alle Mädchen mit vermindertem Körpergewicht normal groß, nur ein Knabe gleichzeitig zu klein, dagegen aber vier Jungen zwar normalgewichtig, jedoch zu klein waren. Das heißt: die Mädchen bleiben eher mit dem Gewicht, die Jungen mit der Länge hinter dem Altersdurchschnitt zurück.

Wie steht es nun mit der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit der ehemaligen Frühgeborenen?

Tabelle V:

Aufgeschlüsselte Fälle von motorischer und psychischer Retardierung in dem ausgewählten Patientengut

Alter in Monaten	Zahl	Geschlecht	physische Retardierung	psychische Retardierung	rotes Blutbild
bis 18	2	2 männl.	2	-	o.B.
19 - 30	4	3 männl. 1 weibl.	4	1	o.B.
31 - 42	1	1 männl.	1	-	o.B.
43 - 54	2	2 männl. [†])	2	1	gerade noch o.B.
55 - 65	0	-	-	-	-
gesamt	9	7 männl. 2 weibl.	9	2	gerade noch o.B.

[†]) Zwillinge

Insgesamt neun Kinder, also 17 % aller bzw. 14 % der weiblichen und 20 % der männlichen Patienten fielen auf, und zwar überwiegend wegen eines statomotorischen Entwicklungsrückstandes. Darunter verstehen wir - neben dem Kriterium der Zahnentwicklung - eine dem Altersdurchschnitt nachhinkende motorische Leistungsfähigkeit, zum Beispiel den Zeitpunkt des Erlernens von Sitzen, Stehen, Laufen. Inbegriffen sind bei dieser Patientengruppe allerdings drei

spastisch Gelähmte (Hypoxie während der Geburt) und zwei Fälle mit angeborener Hüftgelenkdysplasie. Interessant ist, daß auch hier mit einer Ausnahme (2040 g) das Geburtsgewicht stets unter 1750 g liegt. Es handelt sich hier also um primär sehr schwache Neugeborene. Dabei ist zweimal das jetzige Körpergewicht, einmal die Länge reduziert. Bei den beiden zusätzlich geistig retardierten Kindern (Kontaktaufnahme, Sprechen, Reaktionsfähigkeit und -art, Bewältigung kleiner Aufgaben, etc.) liegen ungünstige Umweltsbedingungen vor: langer Krankenhausaufenthalt wegen Hüftgelenkdysplasie bzw. ausschließliche Betreuung durch eine Großmutter.

Soziale Faktoren

Aus der Dissertation von G. Poser und H. Peter ist bekannt, daß in Waisenhäusern bzw. Heimen lebende Kinder sowohl in der Allgemeinentwicklung als auch bezüglich des roten Blutbildes weniger gut abschneiden als Gleichaltrige aus Familien. Deshalb versuchte auch ich das soziale Milieu zu erfassen, in dem die kleinen Patienten leben. 34 der 52 Kinder wachsen unter der Obhut der Mutter in "normalen" Familienverhältnissen auf. In 6 Fällen ist die verheiratete Mutter ganz oder teilweise berufstätig. 11 der Patienten werden in der Kinderkrippe oder von einer Pflegeperson betreut, wobei der größte Anteil eine alleinstehende Mutter besitzt. Nur zwei der letzteren (insgesamt 12) sind in der Lage, ihr Kind zu Hause selbst zu versorgen. Darüber hinaus treffen jedoch keine zusätzlichen ungünstigen Sozialbedingungen zu.

Wie im vorigen Abschnitt behandelt, fiel nur ein geringer Prozentsatz der Kinder durch Retardierung auf. Die Mütter sämtlich nur körperlich zurückgebliebener Patienten sind verheiratet und auch nicht berufstätig. Bei den zwei Fällen von geistiger Retardierung dürften jedoch die Umweltfaktoren eine entscheidende Rolle gespielt haben: sehr langer Krankenhausaufenthalt wegen Hüftdysplasie bzw. Aufzucht durch eine betagte Pflegeperson.

An späterer Stelle vergleichen wir an einem Zahlenbeispiel die MCH-Werte bei Kindern von Müttern mit und ohne außerfamiliärer Arbeit, um den eventuellen Einfluß sozialer Faktoren zu eruieren.

II. Das rote Blutbild der ausgewählten Kindergruppe:

Hämoglobinkonzentration, Erythrozytenzahl, Hämatokritwert, mittlere korpuskuläre Hämoglobinbeladung und prozentuale Hämoglobinkonzentration

In den nächsten graphischen Darstellungen sind alle Meßwerte eingetragen[†]). Die Vergleichsgrößen aus der Poser'schen Reihenuntersuchung werden jeweils mitberücksichtigt: neben dem altersentsprechenden Durchschnittswert dient zudem die doppelte Standardabweichung als oberer und unterer Grenzbereich.

Zur Diskussion betrachte ich dann sowohl die innerhalb bzw. außerhalb der Streubreite liegenden Fälle.

Ein Ergebnis sei dabei gleich vorweggenommen: ein Kind besitzt so extreme Werte ($Hb = 6,57 \text{ g\%}$; $MCH = 17,2 \text{ }\mu\text{g}$), daß es nach den üblichen statistischen Gepflogenheiten bei der Auswertung unberücksichtigt bleiben darf.

Für Hb -Konzentration, Erythrozytenzahlen und MCH errechnete ich zudem bei den $11/2 - 41/2$ jährigen Kindern die Standardabweichung meiner Werte und vergleiche sie mit den Poser'schen Zahlen.

Graphik III: Hämoglobinkonzentration im vorliegenden Patientengut in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht; mit Angabe der normalen Altersdurchschnittswerte und doppelten Standardabweichung nach Betke/Poser

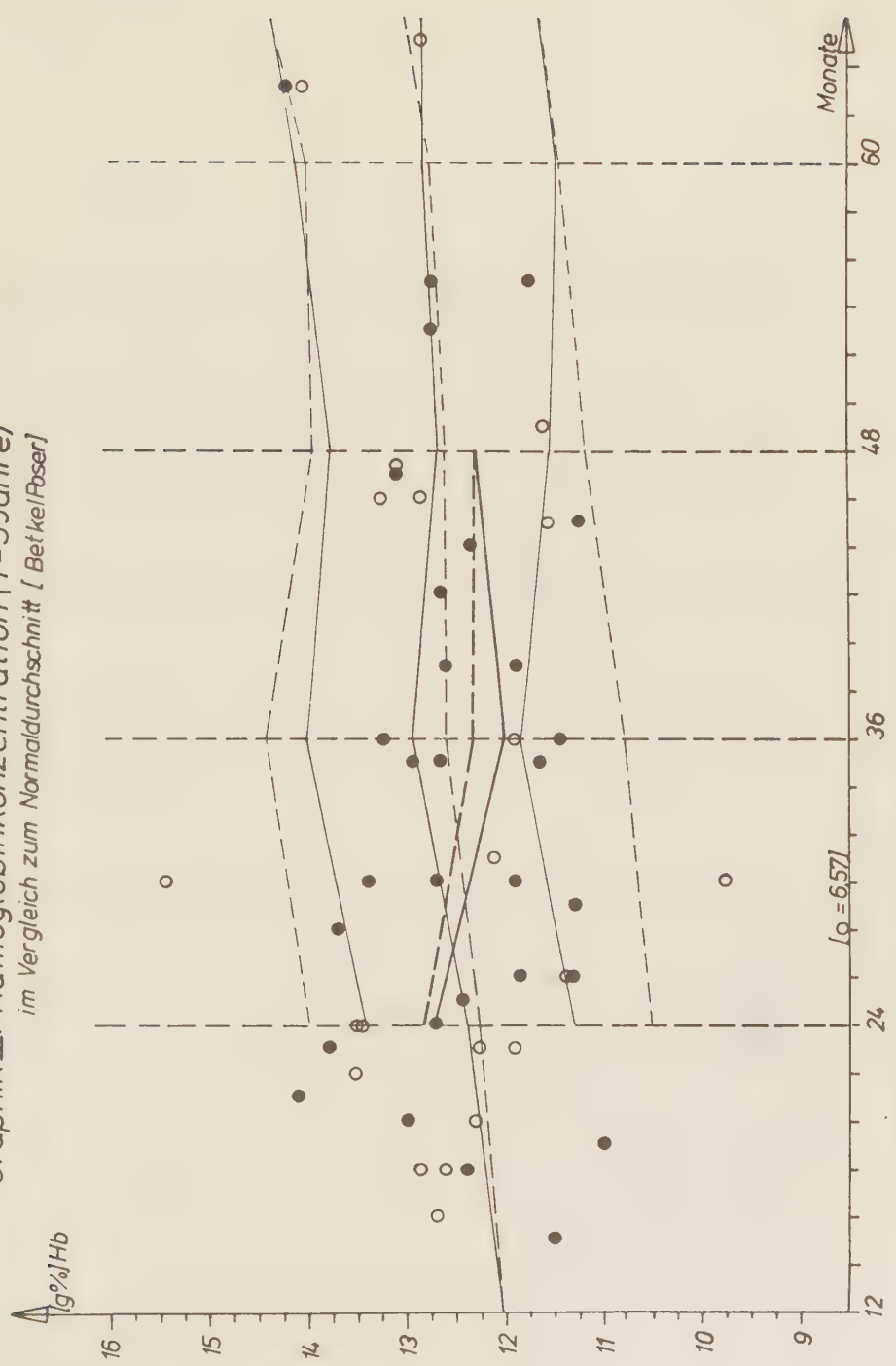
Graphik IV: Streuung der Werte für Hämoglobinkonzentration im vorliegenden Patientengut in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht

[†]) Anmerkung: Legende zu den Graphiken III und V - VIII:

= Knaben: ♂ — — — Mittelwert des Kollektivs
= Mädchen ♀ — — —
♂ — — — Mittelwert des normalen Altersdurchschnitts
♀ — — —
♂ — — — Standardabweichung $\pm 2\sigma$
♀ — — —

[] $\hat{=}$ Extremfall ohne statistische Berücksichtigung

Graphik III: Hämoglobinkonzentration (1-5 Jahre)
im Vergleich zum Normaldurchschnitt [Betke/Roser]



Graphik IV: Hämoglobinkonzentration

Streuung im vorliegenden Patientengut



Diskussion

Von den 52 untersuchten Kindern (30 Jungen, 22 Mädchen) liegen bei statistischer Vernachlässigung eines Extremfalles (ein Mädchen mit 6,57 g% Hb) 14 % außerhalb der Streubreite der Altersnormwerte, und zwar 2 % der Jungen und 28 % (!) der Mädchen. Der Prozentanteil der Knaben besteht nur aus überhöhten Werten, während die Mädchen dort zu 19 %, bei den erniedrigten Werten jedoch auch mit 9 % beteiligt sind. Die Tendenz der weiblichen Kinder zu Extremwerten ist also erheblich ausgeprägter als die der männlichen. Zumindest teilweise wird dieses "Verhalten" durch die für eine statistische Auswertung recht kleine Fallzahl (s.o.) verursacht. Als wichtigstes Ergebnis aber bleibt: mit 86 % gehört das Hauptkontingent des Frühgeborenenkollektivs in ein Streugebiet der Hämoglobinkonzentration - die doppelte Standardabweichung $\pm 2 \sigma$ -, das als "noch nicht pathologisch" gilt. Dazu eine Tabelle (s.u.), die zeigt, daß in zwei Altersgruppen unseres Patientengutes die mittlere Hb-Konzentration der Altersnorm entspricht. Bei den 31/2 - 41/2-jährigen liegt der Wert immerhin noch innerhalb der physiologischen Streubreite.

Tabelle VII:

Mittelwerte der Hb-Konzentration in den Altersgruppen I - III^{†)} des Patientengutes, mit Angabe der gesamten Streuung; im Vergleich zu den Altersnormwerten

	im Kollektiv Hb-Mittelwert (g%)		im Kollektiv ges. Hb-Streubreite		Altersnormwerte der Hb-Konzentration (g%) mit Standardabweichung ⁺⁺⁾	
	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.
Altersgruppe I	12,80	12,70	11,00 - 14,10	11,90 - 13,50	12,25	12,39
Altersgruppe II	12,60	12,00	11,45 - 12,25	9,75 - 15,45	12,62 - 0,91	12,95 - 0,54
Altersgruppe III	12,30	12,30	11,25 - 13,10	13,25 - 13,55	12,58 - 0,66	12,69 - 0,57

^{†)} Definition der Altersgruppen s.o. (bei den älteren Kindern kann mangels einer genügenden Anzahl kein statistisch deutbarer Mittelwert angegeben werden)

⁺⁺⁾ soweit möglich (siehe Betke/Poser (6))

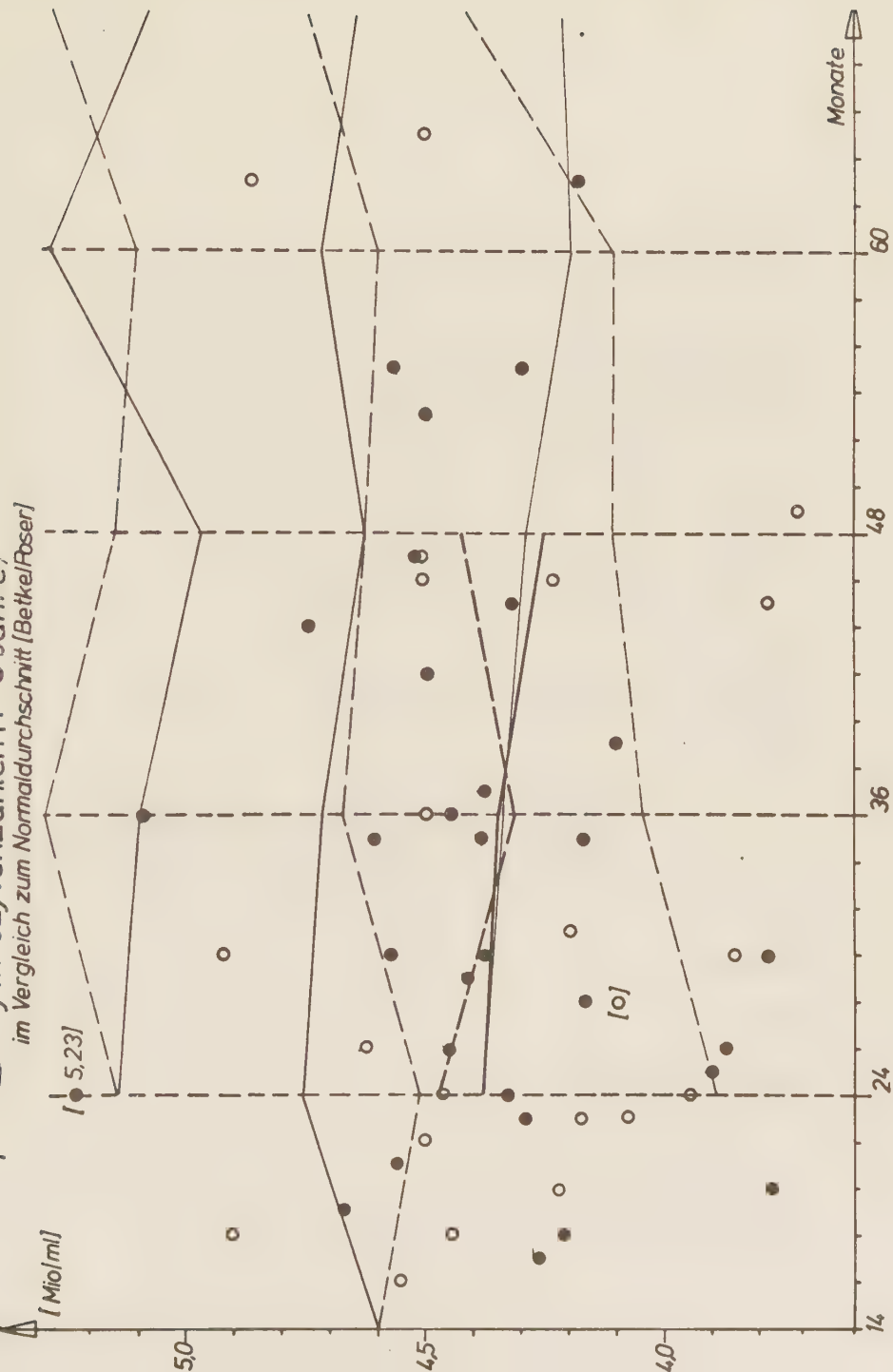
Auffällig ist die große Amplitude der Werte, die besagt, daß sich etwa bis zum 4. Lebensjahr das Blutbild meiner ehemaligen Frühgeborenen in Abhängigkeit verschiedener Faktoren (s. später) recht unterschiedlich entwickelt hat.

Aus der graphischen Aufzeichnung geht hervor, daß das Gros an relativen Niedrigwerten sich jeweils bei den 2 - 3jährigen findet. Hingegen überschreiten die bis zu 18 Monate alten Kinder eher die normalen Durchschnittswerte (Standardabweichung bzw. Streubreite können hier mangels statistischer Angaben in der Literatur nicht herangezogen werden). Aus der auf das Alter bezogenen quantitativen Zusammensetzung des Kollektivs allein, ist diese Tendenz nicht erklärbar: wir haben ca. 27 % bis zu 2 Jahren alte Kinder, 37 % 2-3jährige, 25 % zwischen 3 und 4 Jahren, 8 % bzw. 4 % in den beiden ältesten Gruppen der 4 - 6jährigen. Der entscheidende Faktor dürfte vielmehr in der bis zum zweiten Lebensjahr besonders starken Wirksamkeit der im Säuglingsalter durchgeführten Eisenprophylaxe sein, die dann - da sie meist nicht länger ausgedehnt worden war - ihren Effekt verliert, bis sich schließlich ab etwa dem vierten Lebensjahr dank der nun langsamer erfolgenden Allgemeinentwicklung mit einer ausgeglichenen Eisenbilanz die Angleichung an Normalwerte vollziehen kann.

Wie aus der folgenden Darstellung ersichtlich, gelten analoge Überlegungen für die Erythrozytenzahlen:

Graphik V: Erythrozytenzahlen des vorliegenden Patientengutes in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht; mit Angabe der normalen Altersdurchschnittswerte und doppelten Standardabweichung nach Betke/Poser
(Legende S.24)

im Vergleich zum Normaldurchschnitt [Betkel/Pöser]



Diskussion

Im Gegensatz zur Farbstoffkonzentration finden sich bei den roten Blutkörperchen keine über die doppelte Standardabweichung hinaus erhöhten Werte. In etwa vergleichbaren Anteilen (10 % der Jungen und 14 % der Mädchen) ergaben sich niedrigere Erythrozytenzahlen. Dennoch können wir auch hier von einem noch befriedigenden Gesamtergebnis sprechen: 88 % des Kollektivs - bei geringer Geschlechtsdifferenz zugunsten der Knaben (4 %) - liegen innerhalb des Toleranzbereiches der Streubreite des normalen Altersdurchschnittes.

Dazu wieder eine Zahlenübersicht für die Altersgruppen I - III.

Tabelle VII:

Mittelwerte der Erythrozytenzahlen in den Altersgruppen I - III des Patientengutes, mit Angabe der gesamten Streuung; im Vergleich zu den Altersnormwerten

	im Kollektiv Erythrozyten-Mittel- wert (Mill./ml)		im Kollektiv ges. Erythrozyten- Streuung (Mill./ml)		Altersnormwerte der Erythrozytenzahlen mit Standardabweichung ⁺	
	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.
Altersgruppe I	4,48	4,38	3,78 - 4,67	3,85 - 4,92	4,52	4,76
Altersgruppe II	4,32	4,35	4,10 - 5,09	4,20 - 4,50	4,68 ± 0,31	4,72 ± 0,19
Altersgruppe III	4,42	4,25	4,32 - 4,74	3,72 - 4,73	4,63 ± 0,26	4,63 ± 0,17

⁺) Angabe der Standardabweichung soweit möglich (6)

Anhand der obigen graphischen Darstellung sehen wir auch hier das relativ ungünstige Abschneiden der Zwei- und Dreijährigen. Die in meinem Kollektiv

tiv eindeutig schlechteren Verhältnisse bei den Mädchen dürfen bei der dort doch viel geringeren Anzahl der Untersuchungen nicht als allgemein gültig gewertet werden und müssen deshalb auch ätiologisch ungeklärt bleiben.

Insgesamt betrachtet weisen die ehemaligen Frühgeborenen relativ bessere Hämoglobin- als Erythrozytenwerte auf. Das heißt also, daß die Eisenbeladung der roten Zellen verhältnismäßig hoch sein mußte. Dies bestätigt die Kontrolle der mittleren korpuskulären Hämoglobinbeladung:

Graphik VI: Mittlere korpuskuläre Hämoglobinbeladung im vorliegenden Patientengut in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht; mit Angabe der normalen Altersdurchschnittswerte und doppelten Standardabweichung nach Betke/Poser (Legende S.24)

Graphik VI: Hämatokritwert (1-5 Jahre)
im Vergleich zum Normaldurchschnitt [Betkel/Poser]



Diskussion

Erwartungsgemäß schneiden die Patienten hier sehr gut ab: kein unterhalb der doppelten Standardabweichung liegender Wert (von dem einen bereits erwähnten Extremfall abgesehen), wobei hier natürlich die Mädchen mit 29 % erhöhten Messungen die Jungen noch um 6 % übertreffen (insgesamt ein Viertel des Kollektivs!).

Auch dies belegen wir mit Zahlen.

Tabelle VIII:

Mittelwerte von MCH in den Altersgruppen I - III des Patientengutes mit Angabe der gesamten Streubreite; im Vergleich zu den Altersnormwerten

	im Kollektiv MCH ($\bar{x}$)		im Kollektiv MCH ($\bar{x}$)		Altersnormwert von MCH ($\bar{x}$) mit Standardabweichung ⁺	
	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.
Altersgruppe I	28,0	29,0	23,6 - 34,5	24,5 - 34,0	27,1	26,0
Altersgruppe II	28,8	28,8	25,2 - 32,9	26,8 - 28,8	27,0 ± 1,4	27,4 ± 1,1
Altersgruppe III	28,5	29,2	27,2 - 29,1	27,1 - 30,9	27,2 ± 1,1	27,4 ± 1,4

⁺ + soweit möglich (6)

Dieses Ergebnis spricht eindeutig für den Erfolg der Eisenzufuhr. Ausschlaggebend für die Sauerstoffversorgung ist ja weder die Hämoglobinkonzentration an sich noch die Zahl der roten Blutkörperchen, sondern die Relation der beiden Blutbildgrößen zueinander. Diese bestimmt erst den effektiven Gehalt an Blutfarbstoff.

Standardabweichung für Hb-Konzentration, Erythrozytenzahl und MCH im untersuchten Kollektiv.

Für die bisher besprochenen drei Blutbildgrößen berechnete ich, beschränkt auf die zahlenmäßig stärksten Gruppen der 11/2 - 41/2jährigen Kinder die Standardabweichung und vergleiche sie dann mit den entsprechenden Zahlen bei Poser:

Tabelle IX:

Standardabweichung

♂, ♀ Alter in Monaten	Hb-Konzentration	Erythrozyten	MCH
♂ gesamt 18 - 54	$\pm 0,82$	$\pm 0,33$	$\pm 2,77$
♀ gesamt 18 - 54	$\pm 0,93$	$\pm 0,35$	$\pm 2,42$
♂/♀ pauschal:			
18 - 30	$\pm 1,01$	$\pm 0,37$	$\pm 3,17$
31 - 42	$\pm 0,91$	$\pm 0,32$	$\pm 2,70$
43 - 54	$\pm 0,66$	$\pm 0,33$	$\pm 1,25$
♂ :			
18 - 30	$\pm 0,95 (0,91)$	$\pm 0,39 (0,31)$	$\pm 3,30 (1,4)$
31 - 42	$\pm 0,61 (0,91)$	$\pm 0,29 (0,31)$	$\pm 2,48 (1,4)$
43 - 54	$\pm 0,62 (0,66)$	$\pm 0,14 (0,26)$	$\pm 0,84 (1,1)$
♀ :			
18 - 30	$\pm 1,1 (0,54)$	$\pm 0,33 (0,19)$	$\pm 2,9 (1,0)$
31 - 42	$\pm 1,3 (0,54)$	$\pm 0,39 (0,19)$	$\pm 3,14 (1,0)$
43 - 54	$\pm 0,69 (0,57)$	$\pm 0,40 (0,17)$	$\pm 1,45 (1,4)$

Diskussion:

1. Beim Vergleich mit den Zahlen von Poser - in Klammer - muß die erhebliche quantitative Differenz der beiden Kollektive berücksichtigt werden: 970 zu 51 statistischen Fällen.
2. Im großen und ganzen verkleinert sich die Standardabweichung mit zunehmendem Lebensalter. Eine ähnliche Tendenz läßt sich wenigstens teilweise auch beim Vergleichskollektiv feststellen. Das heißt: die Werte pendeln sich bei den älteren Kindern um einen Mittelwert ein.
3. Die Standardabweichung für die Hämoglobinkonzentration und die Erythrozytenzahlen ist bei den Jungen insgesamt geringer, beim MCH größer als bei den Mädchen. Die Extremwerte des weiblichen Jahrganges der 2 - 3jährigen wirkt sich hier - neben der kleineren Anzahl der Fälle - wie auch in den Pauschalwerten entsprechend ungünstig aus.
4. Die insgesamt geringste Standardabweichung findet sich bei den Erythrozyten (keine positiven Extrem!), wobei allerdings ebenfalls eine leichte Geschlechtsdifferenz, hier zu Gunsten der Mädchen, besteht.
5. Am auffälligsten ist die meist leider sehr hohe Standardabweichung für die mittlere korpuskuläre Hämoglobinbeladung, die oft doppelt so groß ist als die entsprechende Größe bei Poser. Da MCH eine aus zwei gemessenen Werten errechnete Zahl darstellt, machen sich die in dem kleinen Kollektiv ohnehin relativ weiten Streuungen hier natürlich besonders ungünstig bemerkbar.

Graphik VII: Hämatokritwert im vorliegenden Patientengut in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht; mit Angabe der normalen Altersdurchschnittswerte und doppelten Standardabweichung nach Betke/Poser (Legende S. 24)

Graphik VII: Mittlere korpuskuläre Hämoglobinbeladung (1-5 Jahre)
im Vergleich zum Normaldurchschnitt [Betke/Poser]



Diskussion:

Zunächst wieder ein Zahlenvergleich.

Tabelle X:

Mittelwerte des Hämatokrits für die Altersgruppen I - III des Patientengutes mit Angabe der gesamten Streubreite; im Vergleich zu den Altersnormwerten

	im Kollektiv Hk (%)		im Kollektiv ges. Streubreite		Altersnormwert Hk mit Standardab- weichung [†])	
	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.
Altersgruppe I:	36,0	36,6	32,5 - 41,0	33,5 - 39,1	36,5	37,2
Altersgruppe II:	36,0	33,9	34,0 - 37,9	30,2 - 42,5	37,6 ± 1,80	37,6 ± 1,49
Altersgruppe III:	36,8	36,4	35,5 - 38,5	33,0 - 37,2	37,4 ± 1,73	37,8 ± 1,32

[†]) soweit möglich (6)

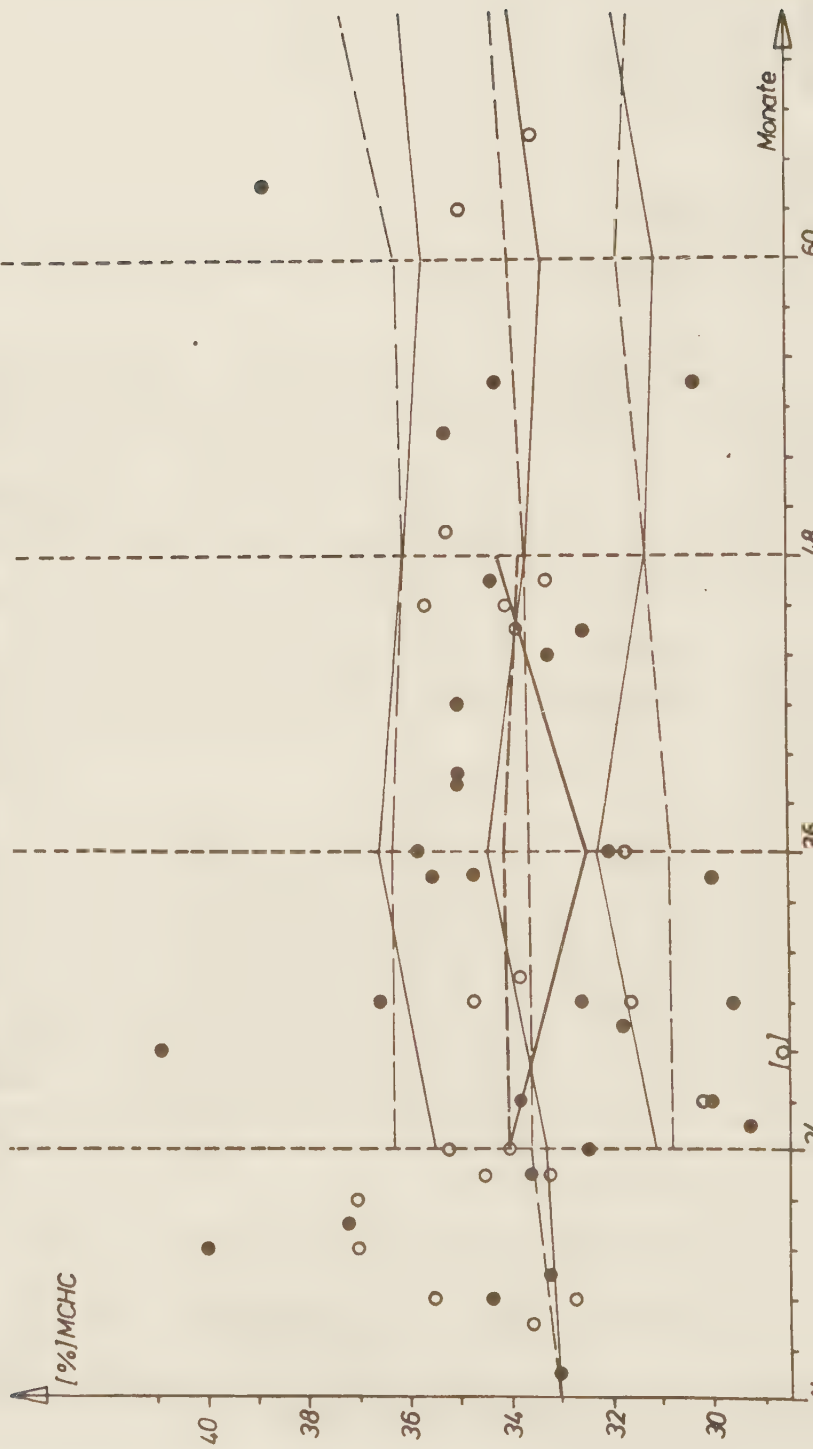
Im Gegensatz zu den bisher besprochenen Blutbildgrößen fällt hier zum erstenmal ein Mittelwert deutlich unter die untere Grenze der altersentsprechenden Streubreite (Altersgruppe II der Mädchen). Auch die Graphik vermittelt uns eine analoge Streuung der Werte. Prozentual ausgedrückt, heißt das: 19 % der Mädchen gegenüber 0 % (1) der Jungen liegen unterhalb der physiologischen Streubreite (insgesamt 8 %). Jedoch überschreiten diese immerhin auch 6 % der Kinder (7 % der Jungen, 5 % der Mädchen), so daß dennoch von einem zufriedenstellenden Ergebnis gesprochen werden kann: 86 % der ehemaligen Frühgeborenen besitzen einen annehmbaren Hämatokritwert - der gleiche Prozentsatz wie bei der Hämoglobinkonzentration.

In analoger Weise beurteilen wir die mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration.

Graphik VIII: Die mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration im vorliegenden Patientengut in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht; mit Angabe der normalen Altersdurchschnittswerte und vierfachen Standardabweichung nach Betke/Poser (Legende S. 24)

Graphik VIII: Mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration (1-5 Jahre)

im Vergleich zum Normaldurchschnitt [Betke/Roser]



Diskussion:

Mit einer leichten Geschlechtsdifferenz zugunsten der Mädchen bewegen sich 69 % meiner Patienten innerhalb der physiologischen Normbreite des MCHC-Wertes.

Der restliche Prozentsatz verteilt sich mit praktisch gleichen Anteilen auf erhöhte und relativ niedrige Werte (16 % bzw. 15 % des Kollektivs). Die tabellarische Übersicht der Mittelwerte für drei Altersgruppen bestätigt dieses Ergebnis.

Tabelle XI:

Mittelwerte für MCHC in den Altersgruppen I - III mit Angabe der gesamten Streubreite; im Vergleich zu den Altersnormwerten

	im Kollektiv MCHC (%)		im Kollektiv MCHC (%)		Altersnormwert MCHC mit Standardabweichung	
	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.
Altersgruppe I:	34,0	34,1	29,3 - 40,9	30,2 - 37,0	33,6	33,3
Altersgruppe II:	34,1	32,8	30,0 - 35,8	31,7 - 33,8	33,6 ± 1,6	34,4 ± 1,2
Altersgruppe III:	33,8	34,2	32,5 - 35,2	33,2 - 35,6	33,6 ± 1,2	33,6 ± 1,2

Wie beim Hämatokrit liegt auch hier der mittlere MCHC-Wert der weiblichen Altersgruppe II unterhalb des physiologischen Streubereichs. Eine Erklärung dazu ist nicht möglich. Ansonsten steht das übrige Gesamtergebnis definitionsgemäß in direkter Proportionalität zur Hämoglobinkonzentration und ist reziprok dem Hämatokritwert.

In der folgenden Tabelle habe ich nochmals die jeweilige prozentuale Verteilung der drei Ergebnisgruppen normal, erhöht, erniedrigt, zusammengefaßt.

Tabelle XII:

Prozentanteile von normalen, erhöhten und erniedrigten Blutwerten im vorliegenden Patientengut

%	normal			erhöht			erniedrigt		
	♂	♀	ges.	♂	♀	ges.	♂	♀	ges.
Hb-Konzentration	60	41	52	20	32	25	20	27	23
Erythrozyten	67	45	58	0	0	0	33	55	42
Hämatokrit	60	50	55	10	23	16	30	27	29
MCH	30	22	29	53	64	59	17	9	14
MCHC	40	50	44	37	32	35	23	18	21

Anm.: "normal" bedeutet innerhalb der Streubreite des Altersdurchschnittes nach Betke/Poser liegend

Daraus läßt sich ableiten:

1. Die Erythrozyten sind zwar am häufigsten normal, aber überhöhte Werte fehlen hier gänzlich.
2. Bei der Hämoglobinkonzentration und dem Hämatokritwert gehört jeweils die Hälfte der normalen Streubreite an, die andere Hälfte den "relativen" Extremwerten.
3. Insgesamt finden sich bei MCH und MCHC mehr Werte außerhalb der normalen Streubreite und zwar aufgrund der relativ großen Zahl von überhöhten Befunden.

Zusammenfassung: Die Nachuntersuchung des Blutbildes einer Gruppe von ehemaligen frühgeborenen Kindern, bei denen ehemals eine Eisenprophylaxe durchgeführt worden war, brachte ein sehr erfreuliches Ergebnis. Von einer Ausnahme einer extremen Anämie abgesehen, liegt die entscheidende Blutbildgröße, MCH, dieser Kinder zumindest innerhalb der Streubreite der normalen Altersdurchschnittswerte und sind deshalb noch nicht als pathologisch zu betrachten. Soweit die Blutwerte ansonsten überhaupt aus dem Rahmen der altersentsprechenden Normgrößen herausfallen, ist die Tendenz zu erhöhten Werten eher größer als zu erniedrigten Werten.

Im nächsten Abschnitt sollen nun alle Grenz- und Extremfälle näher aufgeschlüsselt werden. Welche Ursachen lassen sich gegebenenfalls dafür ermitteln, daß doch eine Anzahl der Kinder das Durchschnittsmaß der Blutbildgrößen ihrer Altersgenossen mehr, oder meist weniger ausgeprägt über- bzw. unterschreiten? Ausdrücklich sei betont, daß bei den über die Norm (d.h. hier: doppelte Standardabweichung der Zahlenangaben von Poser) erhöhten Werten in keinem Fall ein angeborenes Herzvitium als ein möglicher ätiologischer Faktor verifiziert werden konnte.

Dazu wieder einige Tabellen.

Tabelle XIII:

Erhöhte Werte von Hb und MCH im vorliegenden Patientengut (bezogen auf die physiologische Streubreite der Poser'schen Altersdurchschnittswerte)

	Hb-Konzentration	MCH	
Gesamtzahl des Kollektivs (%)	13 = 25 % J: 12 %; M: 13 %	30 = 59 % J: 31 %; M: 28 %	
Altersverteilung	8 Fälle bis zu 2 J. 3 Fälle zw. 2 - 3 J. 0 Fälle zw. 3 - 4 J. 0 Fälle zw. 4 - 5 J. 2 Fälle zw. 5 - 6 J.	13 Fälle bis zu 2 J. 8 Fälle zw. 2 - 3 J. 6 Fälle zw. 3 - 4 J. 2 Fälle zw. 4 - 5 J. 1 Fall zw. 5 - 6 J.	
Prophylaxe mit:			Anteil an der Prophylaxe überhaupt (s.Tab.III)
Ferrosanol	ca. in 60 %	ca. in 38 %	40 %
Kobalt-Ferrlecit	ca. in 20 %	ca. in 19 %	12 %
Bluttransfusionen	ca. in 10 %	ca. in 31 %	23 %
Blut plus Eisentropfen (eines der obigen Präparate)	ca. in 10 %	ca. in 12 %	25 %

Es besteht eine mäßige Geschlechtsdifferenz: 32 % (Hb) bzw. 64 % (MCH) der untersuchten Mädchen gegenüber nur 20 % (Hb) und 53 % (MCH) der Knaben weisen erhöhte Werte auf. Kein Zusammenhang scheint mit dem Geburtsgewicht zu bestehen: Hohe Werte treffen wir in einer Breite von 1580 Gramm bis 2500 Gramm an. Auch das Ausmaß der Überhöhung korreliert nicht mit dem Geburtsgewicht. Beispiel: 14,05 g% Hämoglobin bei 1580 Gramm Geburtsgewicht; 13,5 g% bei 2100 Gramm und 15,45 g% bei 2500 Gramm. In zwei Fällen, je ein Junge und ein Mädchen, ist zwar die Hämoglobinkonzentration

erhöht, MCH aber normal, wenn auch über dem altersentsprechenden Mittelwert liegend. Ursache sind relativ große Erythrozytenzahlen (4,58 bzw. 4,68 Mill./Milliliter), d.h. die starke Erythropoese erfordert viel Eisen. Ferrosanol führte in einem höheren Prozentsatz als die anderen Eisengaben zu hohen Hb-Werten, auch unter Berücksichtigung der Tatsache, daß es überhaupt am meisten verwendet wurde (s. Tabelle XIII). Ähnliches gilt für Kobalt-Ferrolecit. Interessant ist, daß unter Bluttransfusionen offensichtlich die Erythrozytenzahlen seltener auf sehr hohe Werte ansteigen als unter Ferrosanol, da MCH bei ersteren relativ stärker überhöht ist als die Hämoglobinkonzentration für sich. Wegen der geringen Zahl der Fälle kann keine stichhaltige Aussage gemacht werden zu kombinierten Gaben von Blut und Eisenpräparaten. Sie seien nur der Vollständigkeit halber mit aufgeführt.

Anhand dieses Kollektivs wurde eine toxische Wirkung von Kobalt, das in etwa einem Fünftel der Fälle für die hohen Werte verantwortlich ist, nicht beobachtet.

Einen ausschlaggebenden Faktor für die Quantität der Blutwerte sehe ich jedoch in der Dauer der Eisengaben: mit Ausnahme von zwei Fällen waren diese über die Aufzucht im Krankenhaus hinaus noch einige Monate (maximal bis zum Ende des ersten Lebensjahres) durchgeführt worden. Allerdings finden wir auch normale bis erniedrigte Werte trotz längerer Eisengaben. Das bedeutet, daß die Reaktion des Knochenmarks ein breites Spektrum umfaßt, das aber primär prognostisch nicht erfaßt werden kann. Die praktische Konsequenz daraus heißt: streng individuelle Eisendosierung bei regelmäßiger Blutbildkontrolle.

Zusammenfassend läßt sich sagen: bei mehr als 50 % der ehemaligen frühgeborenen Kinder meines Kollektivs übertrifft die mittlere Hämoglobinbeladung der Erythrozyten den Altersdurchschnitt normaler Kinder (ohne Eisenprophylaxe).

Die folgende Tabelle differenziert in ähnlicher Weise untere Grenz- und Extremwerte der Hämoglobinkonzentration und -beladung der roten Blutkörperchen.

Tabelle XIV:

Erniedrigte Hb-Konzentrations- und MCH-Werte im vorliegenden Patientengut (bezogen auf die doppelte Standardabweichung der Poser'schen Altersdurchschnitte)

	Hb-Konzentration	MCH
Gesamtzahl des Kollektivs (%)	13 = 25 % J: 12 %; M: 13 %	6 = 12 % J: 8 %; M: 4 %
Altersverteilung	1 Fall bis 2 J. 8 Fälle zwischen 2 - 3 J. 2 Fälle zwischen 3 - 4 J. 2 Fälle zwischen 4 - 5 J. 0 Fälle zwischen 5 - 6 J.	1 Fall bis 2 J. 4 Fälle zwischen 2 - 3 J. 0 Fälle zwischen 3 - 4 J. 1 Fall zwischen 4 - 5 J. 0 Fälle zwischen 5 - 6 J.
Prophylaxe mit:		
Ferrosanol	ca. in 40 %	ca. in 80 %
Kobalt-Ferrlecit	ca. in 10 %	0 %
Bluttransfusionen	ca. in 40 %	ca. in 20 %
Blut plus Eisentropfen der obigen Art	ca. in 10 %	0 %

Wir finden wiederum eine geringe Geschlechtsdifferenz: 20 % der Knaben gegenüber 32 % der Mädchen weisen einen verringerten Blutfarbstoff, allerdings 17 % (Jungen) gegenüber nur 9 % (Mädchen) eine mangelhafte Beladung der Erythrozyten auf. Verglichen mit den erhöhten Werten, liegt die gleiche Anzahl Jungen über und unter der Normalstreuung des Hämoglobins, während jedoch bei MCH ein deutlicher positiver Gipfel vorhanden ist.

Dieser tritt bei den weiblichen Kindern noch ausgeprägter in Erscheinung, während sich umgekehrt die Hb-Bilanz hier etwas nach unten verschiebt, da 50 % mehr Niedrigwerte als erhöhte vorliegen. Auffallend die Alters-

verteilung: vorwiegend im 2. - 3. Lebensjahr manifestiert sich der Eisenmangel am häufigsten bei der offenbar ungenügenden Prophylaxe, während in unbehandelten Fällen jener - natürlich auch gravierender - meist um ein Jahr früher auftritt. Dieses Ergebnis korrespondiert aber auch mit dem Maximalanteil der jüngsten Altersgruppe bei den erhöhten Werten. Das heißt: wir erreichen mit der Eisenprophylaxe oft schnell günstige Ergebnisse, riskieren jedoch bei zu kurzer Anwendung in den folgenden Lebensjahren eine erneute Eisenverknappung. Erhärtet wird dies durch die Tatsache, daß bei der relativ negativ abschneidenden Patientengruppe die Eisenprophylaxe durchwegs - mit einer Ausnahme - auf den stationären Aufenthalt begrenzt war.

Analog zu den erhöhten Werten läßt sich auch hier keine Relation zum Geburtsgewicht nachweisen. Im Übrigen entwickelten sich die Kinder aus beiden Gruppen völlig unauffällig: bei allen noch als nicht pathologische Grenzfälle zu wertenden und auch bei dem einen extrem pathologischen Anämiefall sind Körpergröße und -gewicht sowie geistige und physische Leistungsfähigkeit altersentsprechend.

Ferrosanol wurde wiederum am häufigsten verwendet, bei den Hb-Niedrigwerten gleich oft Bluttransfusionen. Der Vergleich bringt aber eine positive Bilanz für die beiden Tropfenpräparate: bezogen auf die Anwendungszahl bei der Gesamtheit der niedrigen Werte überwiegen die hohen Hämoglobinkonzentrationen um 20 % bzw. 10 %. Dagegen führten Bluttransfusionen in 30 % mehr zu relativ ungünstigen als zu erhöhten Werten. Wiederum aber schneidet diese Prophylaxeform beim MCH-Wert für sich besser ab: nur in 11 %, also in 20 % weniger als beim Hämoglobin, übertrifft die Zahl der etwas niedrigen Ergebnisse diejenige der hohen.

Auffallend, aber in Übereinstimmung mit der vorhergehenden Betrachtung bei den hohen Werten, ist die zahlenmäßige Differenz der Niedrigwerte zwischen Hb und MCH. Obwohl ersteres doch in insgesamt 23 % des Kollektivs etwas niedrig, reicht die Beladung der roten Blutzellen aus, ist auch nur in 12 %

relativ gegenüber dem altersentsprechenden Mittelwert vermindert. In zwei dieser Fälle geht dies ausschließlich auf hohe Erythrozytenzahlen bei normaler Hämoglobinkonzentration zurück. Einmal war dabei Ferrosanol, einmal Blut verabreicht worden.

Gibt es Zusammenhänge zwischen Geburtsgewicht und späterer Blutbildentwicklung?

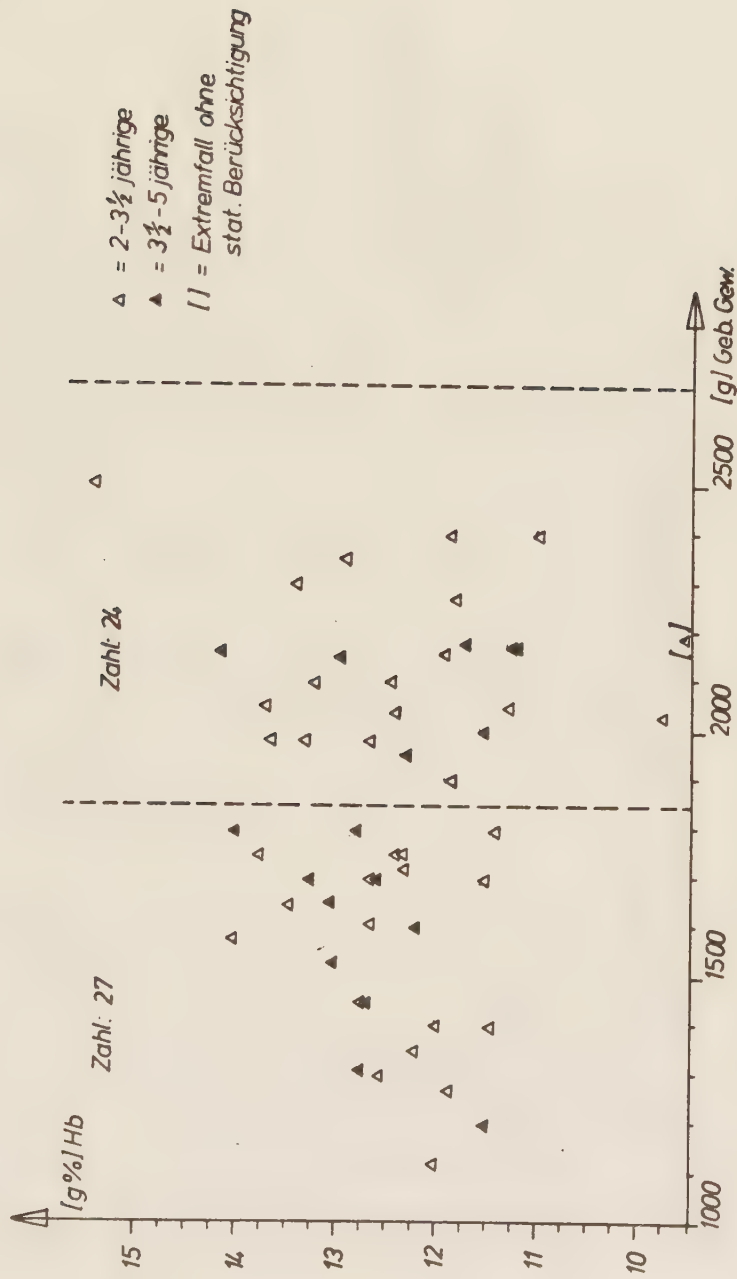
Wie erwähnt, ist das Geburtsgewicht für die primäre Eisenmitgift des Neugeborenen mitentscheidend. Ein zwar untergewichtiger, jedoch gesunder Säugling macht den körperlichen Rückstand bei sachgemäßer Aufzucht allmählich wett. Der Zeitraum, den dieser Prozeß beansprucht, hängt natürlich unter anderem auch von der Ausgangssituation ab: je geringer das Geburtsgewicht, umso größer der Nachholbedarf.

Uns interessiert nun die Frage nach einer zum Zeitpunkt der Blutbildkontrolle gegebenenfalls noch nachweisbaren Abhängigkeit der Hämoglobinkonzentration und der mittleren korpuskulären Hämoglobinbeladung vom Geburtsgewicht und damit dem ursprünglichen Eisengehalt. Dazu wieder zwei graphische Darstellungen. Das Kollektiv wird in zwei zahlenmäßig vergleichbare Gewichtsklassen eingeteilt, ohne Berücksichtigung des Geschlechtes: 27 Kinder besitzen ein Geburtsgewicht bis zu 1850 Gramm, 24 darüber.

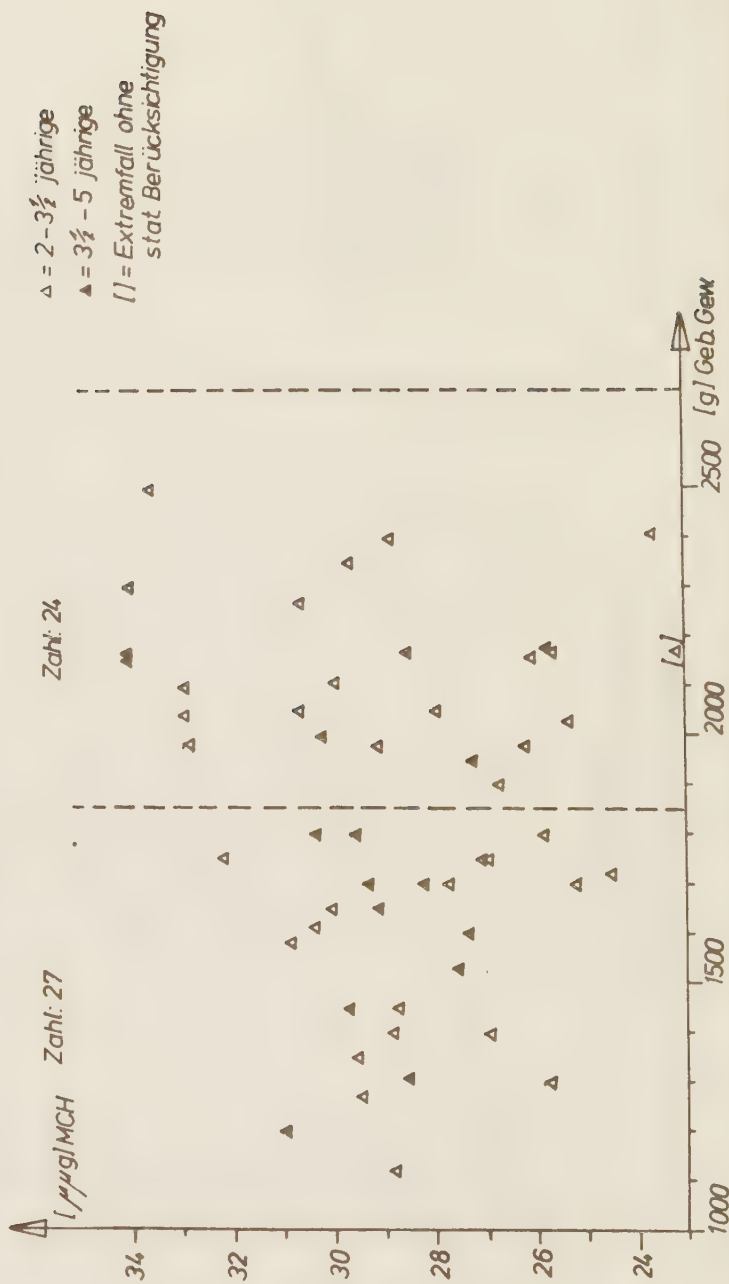
Graphik IX und X:

Hb-Konzentration bzw. MCH-Wert in Relation zum Geburtsgewicht bei dem ausgewählten Patientengut zum Zeitpunkt der Untersuchung

Graphik IX: Hämoglobinkonzentration
in Abhängigkeit vom Geburtsgewicht
(♂ und ♀ pauschal)



Graphik X: Mittlere korpuskuläre Hämoglobinbeladung
in Abhängigkeit vom Geburtsgewicht (♂ und ♀ pauschal)



Diskussion:

1. Die Streuung beider Größen ist breit, besonders ausgeprägt aber bei der mittleren korpuskulären Hämoglobinbeladung.
2. Leichter Anstieg der Hb-Konzentration, nicht jedoch des MCH-Wertes mit zunehmendem Geburtsgewicht in der ersten Klasse (bis 1850 g), bei der zweiten Gruppe eher umgekehrtes Verhalten der beiden Blutbildgrößen.
3. Identische bzw. quantitativ vergleichbare Geburtsgewichte können, müssen aber keineswegs in etwa analoge Hb- und MCH-Werte aufweisen.
4. Zusammenfassend läßt sich sagen: Wir finden keine signifikante Proportionalität von Geburtsgewicht und dem Entwicklungsstand des roten Blutbildes jenseits des ersten Lebensjahres nach durchgeführter Eisenprophylaxe.

Im nächsten Abschnitt soll nun der Erfolg der verschiedenen Prophylaxeformen im einzelnen diskutiert werden. Dabei muß man besonders betonen, daß hier nur für das vorliegende Kollektiv gesprochen werden kann, d.h. wegen der geringen Zahl der Fälle sicherlich keine allgemein verbindlichen statistischen Aussagen zu treffen sind.

Tabelle XV :

Erfolgsergebnis der Eisenprophylaxe im ausgewählten Patientengut in Abhängigkeit von deren Qualität und Quantität

Prophylaxe	Zahl der Anwendungen	Pos. Erfolg in % in Relation zur Dauer der Anwendung nur stat. b.z. 6.L.Mon. länger			Dosierung
Ferrosanol	21 (10 J., 11 M.)	83 %	78 %	100 %	6 - 9 Tr.
Kobalt-Ferrolecit	6 (4 J., 2 M.)	50 %	100 %	100 %	2 - 6 Tr.
Blut	12 (7 J., 5 M.)	92 %	--	--	1 - 3mal 25 - 40 ml
Blut + orales Fe ⁺)	13 (7 J., 6 M.)	100 %	100 %	100 %	

⁺) ohne nähere Differenzierung, da oft nicht eruierbar

Die Häufigkeit der Medikationsart weicht bei beiden Geschlechtern recht erheblich voneinander ab, so daß ein Wirkungsvergleich nur unter Berücksichtigung dieses Punktes gestattet ist. Auch in der Dosierung besteht natürlich eine gewisse Schwankungsbreite, die aber, da bedingt durch die Abstimmung der Prophylaxe auf die ursprünglichen Blutwerte, für unsere Betrachtung keine wesentliche Rolle spielt. Dagegen wirkt sich - siehe Tabelle - die Dauer der Behandlung, wenn auch mit geringem Unterschied bei den einzelnen Mitteln, entscheidend aus. Als Erfolgsmaßstab wird, wie auch beim nächsten Diskussionspunkt, der jeweilige MCH-Wert zum Zeitpunkt der Untersuchung gewertet. "Positiv" heißt dabei: diese Größe liegt innerhalb oder über der normalen Streubreite der Altersdurchschnitte, "negativ" heißt: darunterliegend.

Interessanterweise führt Ferrosanol in ca. 5 % weniger oft zum Erfolg bei Gaben bis zum 6. Lebensmonat als bei rein stationärer Anwendung. Eine Interpretation dafür wäre: in denjenigen Fällen, in denen die stationäre Eisenprophylaxe nicht ausreichte, hätte zu einem Viertel der Patienten jene auch über das erste Lebenshalbjahr hinaus fortgeführt werden müssen. Kobalt-Ferrelcit weist bei rein stationärer Medikation nur 50 %, dagegen bei schon etwas längerer Dauer 100 % Erfolg auf. Dabei muß allerdings gerade hier die Allgemeingültigkeit offen bleiben (6 Fälle!).

Die - natürlich nur stationären - Bluttransfusionen bieten einen recht beachtenswerten Erfolg von 92 %, der allerdings noch übertroffen wird, wenn gleichzeitig oder später zusätzlich orales Eisen verabreicht worden war (100 % Erfolgsquote). Schließlich bleibt noch die Feststellung, daß in jedem Fall positive Ergebnisse erzielt werden konnten, wenn die Prophylaxe über das erste Lebensjahr hinausreichte oder aber später noch rechtzeitig wieder aufgenommen worden war bei völliger Unabhängigkeit von der Art der Medikation.

Das folgende Schema zeigt nun, wiederum gemessen am MCH, das Ergebnis der jeweiligen Eisenprophylaxe.

Tabelle XVI :

Das Ergebnis der Eisenprophylaxe, in Beziehung zur Art der Medikation

Prophylaxe	MCH in % der Anwendungen			Erfolgsquote	
	normal	erhöht	erniedrigt	(normal [†])	erhöht)
I. Ferrosanol	ges. 14	67	19	81	
	J. 20	60	20	80	
	M. 9	73	18	82	
II. Kobalt-Ferrlecit	ges. 33	67	0	100	
	J. 75	25	0	100	
	M. 50	50	0	100	
III. Blut	ges. 33	58	8	91	
	J. 29	57	14	86	
	M. 40	60	0	100	
IV. Blut plus Fe-Tropfen	ges. 31	69	0	100	
	J. 29	71	0	100	
	M. 33	67	0	100	

[†]) innerhalb der Streubreite der Altersdurchschnittswerte nach Betke/Poser
liegend

Während die Prophylaxeformen I und IV weitgehend identisch abschneiden, fällt das Blut mit 8 %, vor allem aber das Ferrosanol mit 19 % Mißerfolg doch erheblich ab. Die relativ kurze Anwendungsdauer im Fall dieses Medikamentes muß aber mindestens teilweise dafür verantwortlich gemacht werden (siehe nachstehende Tabelle). Unterstützt wird diese These durch die Beob-

achtung, daß die Quote der überhöhten Werte, die - wie wir bereits früher gezeigt haben - vorwiegend bei langfristiger Prophylaxe, hier genauso hoch ist wie bei Kobalt-Ferrlecit bzw. der kombinierten Behandlung, während sie umgekehrt im Fall der (stationären) Bluttransfusionen etwas geringer ist.

Tabelle XVII:

Dauer der Eisenprophylaxe im vorliegenden Patientengut

Prophylaxe	Dauer		
	stationär	b.z.6.L. Monat	länger
Ferrosanol	in 28 %	in 43 %	in 29 %
Kobalt-Ferrlecit	in 33 %	in 17 %	in 50 %
Blut	in 100 %	in 0 %	in 0 %
Blut plus Fe-Tropfen	in 46 %	in 8 %	in 46 %

Bezüglich des positiven Gesamtergebnisses besteht kaum Geschlechtsdifferenz. Allerdings scheinen die männlichen Säuglinge etwas weniger gut auf Bluttransfusionen anzusprechen als weibliche (Differenz von 14 %). Unterschiede sind auch zu verzeichnen im quantitativen Effekt der einzelnen Mittel. Ein Beispiel: mit Ausnahme der Kombinationsbehandlung finden wir sonst stets einen höheren Prozentanteil erhöhter Werte bei den Mädchen. Die größte Differenz besteht beim Kobalt-Ferrlecit: in 25 % der Anwendungen hohe Extremwerte bei den Knaben, gegenüber 50 % bei den Mädchen. Ob daraus tatsächlich eine geschlechtsgebundene differente Empfindlichkeit des blutbildenden Systems abgeleitet werden darf, muß einer Untersuchung in entsprechend großem Rahmen überlassen bleiben.

Zusammenfassend ist das wichtigste Ergebnis unserer Betrachtung: bei individuell dosierter und vor allem auch zeitlich abgestimmter Prophylaxe ist für den Erfolg das Medikationsmittel letztlich unmaßgeblich.

In diesem Zusammenhang sei der vielleicht zusätzlich modifizierende Faktor "soziale Situation" (d.h. die Pflegebedingungen) der untersuchten Kinder diskutiert (vgl. auch die unterschiedlichen Blutbildwerte bei Kindern in Familien und Heimen - Betke, Poser (6)).

Sieben Kinder weisen entweder ein an der Grenze zum Pathologischen liegendes Blutbild auf (2 Jungen, 4 Mädchen) bzw. sind sogar anämisch (1 Mädchen). Jeweils die Hälfte der Mütter dieser Kindergruppe ist, ziemlich genau wie bei den Kindern mit unauffälligem Blutbild, verheiratet bzw. ledig. Etwa 30 % aller Mütter der blutbildmäßig positiv wie negativ zu beurteilenden Jungen und Mädchen sind außer Haus berufstätig. Ein unmittelbarer Vergleich der durchschnittlichen MCH-Werte bei Kindern von Müttern mit und ohne außerfamiliärer Arbeit läßt sich nur in zwei Altersgruppen der Knaben anstellen: hier liegen die jeweiligen Anteile in derselben Größenordnung. Das Ergebnis zeigt die nächste Tabelle:

Tabelle XVIII:

Durchschnittliche MCH-Werte bei gleichaltrigen Knaben in Abhängigkeit von sozialen Faktoren

	Mittlere korpuskuläre Hämoglobinbeladung	
	Mutter berufstätig	Mutter nicht berufstätig
Knaben		
25 - 36 Monate	29,2	29,0
37 - 48 Monate	28,9	29,3

Das heißt: auch hier können wir in Übereinstimmung der obigen Aussage bei dem kleinen Patientengut keinen gravierenden Effekt des sozialen Milieus nachweisen.

Im Folgenden betrachten wir auch noch den Faktor "Infektanfälligkeit" in Bezug auf die eventuelle Beeinflussung des roten Blutbildes in der vorliegenden Kindergruppe.

Infektanfälligkeit

Bekanntlich hängen Eisenbehalt und Auseinandersetzung des Organismus mit Infektionen in einer Art Wechselbeziehung zusammen (vgl. auch Lahey). Wir kennen die infektbegünstigte Eisenmangelanämie, aber auch die erhöhte Infektanfälligkeit anämischer Patienten. Im Folgenden sei das Verhalten der ehemaligen Frühgeborenen unter diesem Aspekt betrachtet.

Mehr als jedes zweite Kind (ca. 54 %) sei - nach Angaben der Begleitperson - "auffallend" oft mit Erkältungskrankheiten geplagt. Bei den älteren Kindern hat diese Infektanfälligkeit regelmäßig nach dem 3. Lebensjahr erheblich abgenommen. Etwas widerstandsfähiger zeigen sich die Mädchen (Geschlechtsdifferenz von 14 %). Eine Abhängigkeit vom Hb- bzw. MCH-Wert läßt sich dagegen im vorliegenden Kollektiv nicht ableiten: 50 % (alle Jungen!) aller Kinder mit relativ niedrigem, wenn auch noch nicht ausgesprochen pathologischem rotem Blutbild, wurden als besonders häufig krank befunden, etwa im gleichen Ausmaß wie die Kinder mit normalen bis überdurchschnittlichen Werten.

Zusammenfassend läßt sich sagen:

In der Hälfte der Fälle kann die häufige Auseinandersetzung des Organismus mit Infekten pathogenetisch eine qualitativ allerdings nicht zu erfassende Rolle spielen. Dagegen fanden sich in 89 % der stark infektanfälligen Kinder Blutwerte innerhalb der Streubreite der altersentsprechenden Durchschnittswerte.

Im nächsten Kapitel wollen wir uns nun mit einigen Sonderfällen näher befassen.

III. Sonderfälle im vorliegenden Patientengut

1. Zwillinge

Bekanntlich sind Mehrlingsschwangerschaften von vornherein mit größeren Risikofaktoren belastet und führen dementsprechend verhältnismäßig oft zu Frühgeburten. Gerade bezüglich der Eisenmitgift werden Mehrlingsgeborene dreifach benachteiligt:

1. das via Placenta transportierte mütterliche Eisen muß auf zwei oder mehrere Organismen verteilt werden, was sich vor allem bei mangelhafter Versorgung der Gravida ungünstig auswirkt;
2. durch vorzeitige Beendigung der Schwangerschaft entfällt wie bei allen Frühgeborenen die für die Eisenmitgift wichtige Endphase;
3. das Geburtsgewicht, das ja ein Parameter für den Eisengehalt des Organismus darstellt, ist hier meist besonders niedrig.

Wir finden also primär recht ungünstige Voraussetzungen und damit einen umso strengeren Maßstab für den Effekt der Eisenprophylaxe in diesen Fällen.

Im vorliegenden Kollektiv befinden sich vier Zwillingspaare im Alter von 3 - 5 Jahren, drei davon gleichgeschlechtlich (zweimal Jungen, einmal Mädchen). Das Geburtsgewicht zeigt eine Spanne von 1450 - 2180 Gramm (durchschnittlich 1776 Gramm). Die roten Blutwerte im Trimenon lagen meist ziemlich tief. Die manchmal nur kurzfristige Eisenprophylaxe umfaßte qualitativ und quantitativ das gleiche Spektrum wie bei den anderen Frühgeborenen. Mit einer Ausnahme wachsen die Kinder in der Obhut einer nicht berufstätigen Mutter in der Familie heran.

Der bei der Geburt bereits schwerere Zwilling wog jeweils auch zum Zeitpunkt

meiner Untersuchung mehr und war geringfügig größer. Sieben der Kinder lagen in der körperlichen und geistigen Allgemeinentwicklung innerhalb normaler Bereiche; ein Junge (gleich 13 % dieser Kindergruppe) blieb sowohl physisch (bei Hüftgelenksluxation!) wie psychisch (langer Krankenhausaufenthalt, dann Kinderkrippe) retardiert.

Zwei der Zwillingspaare (also auch hier 50 %) waren bis zum dritten Lebensjahr besonders infektanfällig, wobei die Geschwister untereinander differierten und sich mit dem jetzigen Blutbild keine proportionale Beziehung herstellen läßt.

Bei zwei Jungen fanden sich ein Hämoglobingehalt und ein MCH-Wert im unteren Toleranzbereich. Mit 25 % unseres Zwillingsskollektivs liegt diese Quote für ein relativ ungünstiges, wenn auch noch nicht pathologisches Abschneiden damit mehr als doppelt so hoch als im gesamten Patientengut. In beiden Fällen war als Prophylaxe lediglich eine einmalige Bluttransfusion von 35 ml vorgenommen worden. Die jeweiligen Zwilling Brüder dagegen besitzen ein normales Blutbild, obwohl das Geburtsgewicht sogar vermindert war gegenüber dem Geschwisterkind. Während dieses differente Verhalten bei dem einen Kind nur als positives Ansprechen auf die Transfusion erklärt werden kann, dürfte bei dem anderen ausschließlich die - im Gegensatz zum Bruder - langfristige Weitergabe von Eisen dafür verantwortlich sein. Untermauert wird diese These durch die recht guten Blutwerte der übrigen Zwillinge. Diejenigen der Mädchen liegen übrigens wiederum etwas höher, bei allerdings stets längerer medikamentöser Eisenzufuhr. Besonders erwähnt sei hier auch noch der interessante Fall eines als einziges von Drillingen mit 1310 Gramm Geburtsgewicht überlebenden Mädchens, das nach dem ersten Lebensjahr den erheblichen Entwicklungsrückstand erstaunlich schnell wettmachte und jetzt im Alter von fünf Jahren überdurchschnittlich groß (123,5 cm) und schwer (29,1 kg) ist. Auch das Blutbild liegt im oberen Anteil der Streubreite ($Hb = 12,8 \text{ g\%}$, $MCH = 28,5 \text{ f\%}$). Eisen war hier nur bis zum 7. Lebensmonat verabreicht worden.

2. Kinder nach Austauschtransfusionen

Ein kleiner Abschnitt sei den zehn (also 20 %) Kindern des Kollektivs gewidmet, bei denen wegen Inkompatibilität der Rhesusfaktoren bzw. im ABO-System ein Blutaustausch vorgenommen worden war. Ohne weitere Präventivbehandlung wirkt sich gerade hier diese Maßnahme in der Folge auf die Blutbildung negativ aus. Bei allen Patienten hatte man jedoch Vorsorge getroffen. Darüber gibt die folgende Tabelle Aufschluß.

Tabelle XIX:

Blutbild bei Kindern nach Austauschtransfusionen

Zahl der Blutaustauschtransfusionen	Eisenprophylaxe	Blutbild (2 - 5 J.)
	2 x kl. Transfusion	80 % o.B.
10	3 x Eisentropfen	10 % (M.): Hb und MCH an der unteren Normgrenze
davon: 6 J.	5 x Eisentropfen plus Bluttransfusion, davon	
4 M.	2 x Eisen mehrmonatig	10 % (M.): Hb und MCH an der oberen Normgrenze

Auch hier kann also, unabhängig von der Qualität der Prophylaxe, von einem vollen Erfolg gesprochen werden.

Im Fall eines zum Zeitpunkt der Untersuchung zweieinhalbjährigen Mädchens erreichte die über den stationären Aufenthalt hinausreichende Prophylaxe allerdings nur Blutwerte an der unteren Normgrenze. Das Kind hatte ein Geburtsgewicht von 2030 Gramm und recht niedrige Trimenonwerte. Außerdem sei es bis dato nach Aussage der Mutter (verheiratet, nicht berufstätig) besonders stark anfällig gegenüber Infekten des Nasen-Rachen-Raumes gewesen (bei ade-

noiden Vegetationen!), so daß in diesem Fall die chronische Auseinandersetzung mit Infekten wohl doch auf Kosten der Eisenreserve ging. Zudem erfolgte eine sicherlich mangelhafte exogene Eisenzufuhr infolge schlechten Appetits und ungenügender Medikamentation. Sozusagen als Gegenbeispiel der Fall eines anderen Mädchens: mit 2 1/2 Jahren besitzt es überhöhte Blutwerte, obwohl nach einer Austauschtransfusion lediglich 2 x 40 ml Blut im Trimenon gegeben worden waren.

Diese Beispiele illustrieren erneut, was ich bereits an anderer Stelle betont habe: die Wichtigkeit der streng individuell abgestimmten Anämievorbeugung.

Auch in der Allgemeinentwicklung liegen die ehemaligen "Austauschkinder" gut: keines weist einen merklichen Rückstand auf. Dagegen ist die Häufigkeit der starken Infektanfälligkeit in dieser Gruppe noch höher als die Vergleichsquote des Gesamtkollektivs (70 % zu 54 %). Eindeutige ätiologische Faktoren lassen sich dafür leider nicht nachweisen. Sicher besteht aber zumindest in 90 % kein Zusammenhang mit dem Blutbild.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Zweieundfünfzig Kinder erhielten als Frühgeborene während ihrer Aufzucht im Hauner'schen Kinderspital bzw. in der I. Frauenklinik der Universität zu München als anämiegefährdete Säuglinge eine Eisenprophylaxe.

Bei meiner Untersuchung interessierte neben der allgemeinen körperlichen und geistigen Verfassung in erster Linie das rote Blutbild der inzwischen knapp Zwei- bis Fünfjährigen. Bestimmt wurden die Hämoglobinkonzentration, Erythro-

zytenzahl, mittlere korpuskuläre Hämoglobinbeladung und die mittlere prozentuale Hämoglobinkonzentration sowie der Hämatokritwert.

Das Ergebnis bestätigt in der Praxis den positiven Effekt einer Eisenprophylaxe: nur ein Kind meiner Gruppe ehemaliger Frühgeburten weist deutlich pathologische Werte auf, 14 Prozent liegen - MCH als Kriterium genommen - immerhin noch innerhalb des Bereichs der doppelten Standardabweichung der normalen Altersdurchschnittswerte. Der Rest der Kinder, also das Hauptkontingent, besitzt normale bis überdurchschnittliche Blutbildgrößen.

Gezeigt wird aber auch, daß der Erfolg der Eisenprophylaxe von deren Dosierung bzw. Dauer ihrer Anwendung, nicht dagegen von der Medikamentationsart und auch nicht direkt vom ursprünglichen Geburtsgewicht und damit dem primären Eisengehalt abhängig ist.

In dem - leider nur kleinen - Kollektiv konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Blutbild und sozialer Umwelt und - hier in Übereinstimmung mit der Literatur - der Infektanfälligkeit erbracht werden.

Ferner wird anhand von einigen Sonderfällen, wie Mehrlingsgeburten und Kindern nach Austauschtransfusionen, bewiesen, daß auch bei diesen besonders schweren Formen einer Trimenonreduktion die Eisenprophylaxe bei richtiger Durchführung erfolgreich ist.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1 BAUER, C., LUDWIG, M., LUDWIG, I. and BARTELS, H.:
Factors governing the oxygen affinity of human adult and foetal blood.
Respir.Physiol. 7 (1966) 271
- 2 BETKE, K.:
Der Eisenhaushalt des Kindes.
In: Keiderling: Eisenstoffwechsel (Thieme, Stuttgart, 1959)
- 3 BETKE, K.:
Iron Deficiency in Children.
In: Hallberg - Harwerth - Vanotti: Iron deficiency (Acad.Press, London/New York, 1970)
- 4 BETKE, K.:
Transplacental passage of erythrocytes. Proc. 11th Congr.Int. Soc.Blood Transf. Sydney 1966
(Karger, Basel, 1968)
- 5 BETKE, K. und KLEIHAUER, E.:
Fetaler und bleibender Blutfarbstoff in Erythrozyten und Erythroblasten von menschlichen Feten und Neugeborenen.
Blut 4 (1958) 241
- 6 BETKE, K., KLEIHAUER, E., PETER, H., POSER, G. und SCHICHT, I.:
Rote Blutwerte bei gesunden Kindern aus Familien und Heimen.
Dtsch.med.Wschr. 89 (1964) 1197 - 1203
- 7 BETKE, K.:
Foetale und postnatale Erythropoese und ihre Störungen.
Pädiat.Fortbild. K.Praxis, Vol. 31, pp.1-18 (Karger, Basel, 1971)
- 8 BRATTEBY, L.E.:
Studies on erythro-kinetics in early infancy.
Acta Universitatis Uppsaliensis (Uppsala 1968)

- 9 BRATTEBY, L.E., GARBY, L., GROTH, T. and WALDMAN, B.:
Studies on erythrokinetics in infancy. 13. The mean life span and the life span frequency function of red blood cells formed during foetal life.
Acta paediat., Uppsala 57 (1968); cit. Bratteby, L.E. 1968
- 10 BRODY, S.:
An objective method of determining age in the newborn.
Lancet II (1957) 897
- 11 GRUNDLER-SEIGE:
Kinderheilkunde. 3. Auflage, Hippokrates-Verlag (Stuttgart, 1968)
- 12 HASELHORST, G. und ALLMELING, A.:
Die Gewichtszunahme von Neugeborenen infolge postnataler Transfusion.
Z.Geburtsh.Gynäk. 98 (1930) 103
- 13 HEINRICH, H.C., BARTELS, H., GOETZE, Ch. und SCHÄFER, K.H.:
Normalbereich der intestinalen Eisenresorption bei Neugeborenen und Säuglingen.
Klin.Wschr. 94 (1969) 984
- 14 HEPNER, W.R.:
Diskussionsbemerkung.
Amer.J.Dis.Child. 94 (1957) 526
- 15 KLEIHAUER, E.:
Fetales Hämoglobin und fetale Erythrozyten.
(Enke, Stuttgart, 1966)
- 16 KNOLL, W.:
Die embryonale Blutbildung beim Menschen.
Ber. St.Gall. naturw.Ges. 73 (1950)
- 17 KOCH, G. und WENDEL, H.:
Comparison of pH, carbon dioxide tension, standard bicarbonate and oxygen tension in capillary blood and in arterial blood during the neonatal period.
Acta paed., Uppsala 56 (1967) 10

- 18 KÜNZEL, W. und WULF, H.:
Die kapillär-venösen Differenzen in der Neugeborenenperiode
in ihrer Abhängigkeit vom Modus der Abnabelung.
Arch.Kinderheilk. 180 (1970) 150

- 19 LAHEY, T.:
Iron deficiency anaemia.
Pediatr.clin.N.Amer.Pediatr. Haematol. Philadelphia-London
(Saunders, 1957)

- 20 LOW, J.A., SPIVAK, M.M. and KAPSOS, J.E.:
Haematological patterns in the initial neonatal period.
Card.med.Ass.J. 82 (1960) 2

- 21 MARKS, J., GAIRDNER, D. and ROSCOE, J.D.:
Blood formation in infancy.
3.Cord blood. Arch.Dis.Childh. 30 (1955) 117

- 22 MOLLISON, P.L., VEALL, N. and CUTBUSH, M.:
Red cell and plasma volume in newborn infants.
Arch.Dis.Childh. 25 (1950) 242

- 23 MOORE, C.V. and BROWN, E.B.:
Der Eisenstoffwechsel.
Acta clin. Nr.7, Documenta Geigy (1967)

- 24 SCHÄFER, K.H.:
Der Eisenstoffwechsel des wachsenden Organismus.
Ergeb.inn.Med. Kinderheilk. 4 (1953) 706

- 25 SJÖLIN, S.:
Physiology and pathology of iron metabolism in early childhood.
Symp.Europ.Club Pediat.Res., Interlaken (1969)

- 26 SJÖLIN, S. and WRANNE, L.:
Iron requirements in infants and children.
Symp.Swed. Nutr. Found, Vol. 4, p. 148 (Almquist & Wiksell,
Uppsala, 1968)

27 STURGEON, Ph.:

Studies of iron requirements in infants and children.
1. Normal values for serum iron, copper and free erythrocyte
protoporphyrin.
Pediatrics 13 (1954) 107

28 USHER, R., SHEPARD, M. and LIND, J.:

The blood volume of the newborn infant and placental trans-
fusion.
Acta paediatr., Uppsala 52 (1963) 497

29 VALQUIST, B.C.:

Das Serumeisen.
Acta paediatr., Uppsala 28 Suppl.5 (1941)

30 VERDIER, C.H. de, and GARBY, L.:

Low binding of 2,3-diphosphoglycerate to hemoglobin F. A contribution
to the knowledge of the binding site and an explanation for the high
oxygen affinity of foetal blood.
Scand.J.clin.Lab.Invest. 23 (1969) 149

DANKSAGUNG

Herrn Professor Dr.med. Klaus Betke möchte ich für die Überlassung des Dissertationsthemas sowie für seine wertvollen Ratschläge bei dessen Bearbeitung meinen Dank aussprechen.

Frau Oberarzt Dr.med. Grässel stellte mir dankenswerterweise die Unterlagen über ehemalige Patienten der Neugeborenenstation der 1. Frauenklinik der Universität München zur Verfügung.

Herzlicher Dank gilt aber auch meinem Vater, der mich bei der statistischen Auswertung der Untersuchungsergebnisse unterstützte.

LEBENS LAUF

Ich wurde als Tochter Heidemarie des Lehrers Paul Keglmaier und seiner Frau Elisabeth am 4. Mai 1946 in Landshut geboren.

Nach vier Jahren Volksschule in Landshut besuchte ich die Oberrealschule, an der ich 1965 die Reifeprüfung ablegte.

Das Medizinstudium absolvierte ich in elf Semestern an der Universität München, wobei ich 1966 und 1968 die Vorprüfungen, 1971 die ärztliche Prüfung ablegte.

Nach der Medizinalassistentenzeit begann ich die Facharztausbildung für Anästhesiologie.

